A mon cher Maître
le Professeur Vaquez
Son respectueusement dévoué
Nobécourt
juillet 1920

EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

DR PIERRE NOBÉCOURT



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN
—
1919

TITRES

Externe lauréat des hôpitaux de Paris (1893-1894).
Interne lauréat des hôpitaux de Paris (1895-1898).
Docteur en médecine (1899).
Chef de Clinique adjoint à la Faculté de médecine (1899-1900).
Chef du laboratoire de l'hospice des Enfants assistés (1898-1907).
Chef du laboratoire de la Clinique des maladies des enfants (1907-1918).
Agrégé de la Faculté de médecine de Paris (1907), attaché à la Clinique des maladies des enfants.
Médecin des hôpitaux de Paris (1908).
Médecin de l'hôpital de la Maternité (1919).
Médecin de l'École normale supérieure.
Médecin expert près le Tribunal de la Seine (médecine des enfants).
Médecin principal de 2e classe de l'armée territoriale.
Médecin chef de l'hôpital des contagieux de Besançon (août 1914 — août 1915).
Médecin chef du service des contagieux des ambulances 12/2 et 12/14 (septembre 1915 — juin 1918).
Médecin consultant de la VIe armée (février 1917 — octobre 1918).
Adjoint technique à la Direction du service de santé du gouvernement militaire de Paris (octobre 1918 — février 1919).
Rédacteur en chef de la *Revue de la tuberculose*.
Membre de la Société de Pédiatrie de Paris.
Membre de l'Association française et de l'Association internationale de Pédiatrie.
Membre de la Société Argentine de Pédiatrie.
Membre de la Société d'études scientifiques sur la tuberculose.
Lauréat de la Faculté, médaille d'argent, prix des thèses (1899).
Médaille d'argent de la vaccine (1899).

Lauréat de l'Institut : mentions aux concours du Prix Monthyon (médecine et chirurgie) en 1900 et 1903; — Prix Mège (1905).

Lauréat de l'Académie de médecine : mention au concours du Prix Saintour (1900). — Prix Henri Roger (1918). — Prix Larrey (1918).

Chevalier de la Légion d'honneur.

Décoré de la croix de guerre.

Médaille d'honneur en argent décernée par le Ministère de la guerre.

ENSEIGNEMENT

Cet enseignement a été donné à la CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS.

I. CONFÉRENCES.

1907-1908. *Maladies des enfants.*

1908-1909. *Alimentation des enfants. Prophylaxie et Traitement des affections du tube digestif.*

1910-1911. *Hygiène collective et sociale de l'enfance*[1].

1. L'hygiène sociale et l'enfant (257). — 2. Consultations de nourrissons. Gouttes de lait (258). — 3. Crèches et pouponnières (260). — 4. Rôle du médecin scolaire. L'enfant à la période scolaire. - 5. Hygiène des locaux scolaires. Mobilier scolaire. — 6. Hygiène physique de l'écolier. — 7. Hygiène intellectuelle de l'écolier. — 8. Écoles de plein air. Colonies scolaires. Collèges climatiques. — 9. Les anormaux psychiques. — 10 et 11. Prophylaxie des maladies infectieuses dans les écoles et dans les crèches. — 12. Protection de l'enfant dans l'industrie.

1911-1912. *Alimentation des nourrissons* (255).

1912-1913. *Cardiopathies de l'enfance* (165).

Hygiene et protection des enfants du premier âge.

1. Mortalité et morbidité des enfants du premier âge. Hygiène et protection. — 2. Allaitement maternel. Assistance aux mères. — 3. Allaitement artificiel. Les laits destinés aux nourrissons. — 4. Consultations de nourrissons. Gouttes de lait. — 5 Crèches. — 6. Nourrices mercenaires. Placement des enfants à la campagne. Enfants assistés. Pouponnières. — 7. Assistance des enfants malades : crèches hospitalières; pouponnières de plein air. — 8. Préservation des nourrissons contre les maladies contagieuses.

1913-1914. *Hygiène de la deuxième et de la troisième enfance.*

1 et 2. Hygiène de l'enfance. Examen physique des enfants. — 3 et 4. Alimentation (255). — 5. Hygiène du tube digestif. — 6. Alimentation des enfants malades (254). — 7. Hygiène de la respiration. — 8. Prophylaxie des infections des voies

1. Les numéros entre parenthèses sont ceux des publications citées dans l'exposé.

respiratoires (222). — 9. Hygiène de l'appareil circulatoire. — 10. Prophylaxie des cardiopathies. — 11 et 12. Hygiène intellectuelle.

Affections gastro-intestinales des nourrissons.

1. La digestion normale des nourrissons. — 2. Les symptômes digestifs des affections gastro-intestinales. — 3. Formes cliniques. Affections gastro-intestinales aiguës. — 4. Formes cliniques. Affections gastro-intestinales chroniques. — 5. Complications. — 6. Anatomie pathologique. — 7. Bactériologie (185). — 8 et 9. Étiologie (186, 187). — 10. Pathogénie (189). — 11 et 12. Traitement.

1919. *Séméiotique des maladies de la moyenne et de la grande enfance.*

II. Cours et travaux pratiques de laboratoire consacrés à l'étude des méthodes utilisées pour le diagnostic des maladies des enfants.

III. Cours de perfectionnement sur les *maladies des enfants.* — Cet enseignement, donné chaque année, de 1908 à 1914, pendant les vacances de Pâques et les grandes vacances, comprend : 1° des leçons cliniques ; 2° des conférences faites avec le concours des chefs de cliniques et de laboratoire.

IV. Leçons cliniques faites à différentes reprises en remplacement du Professeur.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

APERÇU GÉNÉRAL

Cet exposé contient des recherches originales et des travaux de vulgarisation. Ils sont étroitement liés; ils s'inspirent et se complètent mutuellement. Les premières ont été instituées dans l'intention d'élucider des questions de physiologie, de pathologie ou d'hygiène; elles ont servi ensuite de matière à l'enseignement ou bien ont été l'occasion d'ouvrages et de mémoires didactiques. La clinique et le laboratoire ont été associés, toutes les fois que le sujet le comportait.

La plupart des travaux sont relatifs à l'enfance; ils ont été poursuivis successivement à l'*Hospice des Enfants assistés* et à la *Clinique des maladies des enfants*. Les plus récents toutefois sont consacrés à la médecine, à l'épidémiologie et à l'hygiène des armées.

L'exposé est divisé en cinq parties.

La PREMIÈRE PARTIE traite de la PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE DES NOURRISSONS. J'étudie expérimentalement l'élimination urinaire de quelques *sucres*, je discute le rôle attribué à ces derniers dans la production de certains phénomènes morbides et je montre les bons effets du sucre de canne dans divers états pathologiques (**1-7**). Par le dosage systématique de l'urée du liquide céphalo-rachidien, j'établis la fréquence de l'*azotémie;* pendant le premier âge, elle n'a pas la même signification clinique que chez les enfants plus âgés et chez les adultes; la rétention azotée n'est pas, comme chez eux, la conséquence de graves lésions rénales; elle apparaît, d'une part, dans diverses affections aiguës, d'autre part, dans l'atrophie-athrepsie des tout jeunes bébés, qui est une véritable cachexie azotémique (**8-17**). Je fais pour la *chlorurémie* des constatations

comparables : la rétention du sel et de l'eau se produit avec une grande facilité chez les prématurés et dans certains états pathologiques, indépendamment d'altérations manifestes des reins (**18-21**). A propos de la digestion des *graisses*, je montre l'utilité de leur dosage dans les fèces chez les dyspeptiques et l'intérêt de la recherche des hémoconies dans le sang : il existe, chez les cachectiques et en particulier chez les athrepsiques, une relation manifeste entre leur rareté et le mauvais état général (**22-25**). Enfin j'étudie le *ferment amylolytique* et le *dédoublement du salol* dans le sang des enfants, d'une part, dans le lait, le sang et les urines des nourrices et des vaches laitières, d'autre part, pour chercher à élucider le rôle des ferments dans la nutrition du nourrisson (**26-32**).

La DEUXIÈME PARTIE est consacrée aux MALADIES INFECTIEUSES.

Dans des recherches sur l'*appareil circulatoire dans la scarlatine*, j'étudie, chez les enfants, la pression artérielle dans les formes normales, l'hypertension des néphrites aiguës de la convalescence, son rôle dans la pathogénie du syndrome cardio-vasculaire et des crises convulsives observées au cours de ces néphrites; la fréquence du pouls chez les enfants et les jeunes soldats, les tachycardies tardives de ces derniers; l'endocardite et le rhumatisme, les syndrômes myocarditiques, les phlébites (**36-46**).

D'autres recherches sur *le poids et l'élimination urinaire des chlorures et de l'urée dans la scarlatine et la rougeole des enfants* mettent en évidence les différences que présente la physiologie de ces deux maladies; elles fournissent des précisions sur les régimes qui conviennent à l'une et à l'autre; elles servent, d'autre part, de base à une étude des *fonctions rénales dans les néphrites scarlatineuses* (**47-54**).

La pratique systématique des hémocultures et des séro-diagnostics m'a permis de suivre pendant dix-huit mois l'épidémiologie des *fièvres typhoïdes et paratyphoïdes* dans un secteur du front et de noter les particularités cliniques qu'elles ont présentées (**67-77**). J'ai fait une étude comparable pour la *méningite cérébro-spinale épidémique* et j'ai, de plus, insisté sur la conduite de la sérothérapie, les conditions de certains insuccès, les accidents qu'elle peut provoquer dans des cas particuliers (**78-85**).

J'ai observé et décrit chez les soldats un *syndrome cervico-sciatique*; il s'agit souvent d'un *rhumatisme cervico-sciatique*, comme le montre la fréquence des complications cardiaques, endocardite, péricardite, syndrome

myocarditique; il s'accompagne assez souvent des modifications pathologiques du liquide céphalo-rachidien (88-94).

Pour élucider diverses questions relatives à la *tuberculose chez les enfants*, j'ai inoculé systématiquement au cobaye des amygdales hypertrophiées, des végétations adénoïdes, des liquides pleuraux et articulaires, du sang, des urines, des ganglions mésentériques; j'ai constaté ainsi la fréquence des tuberculoses occultes des ganglions mesentériques, la rareté de la tuberculose du tissu lymphoïde du pharynx hypertrophié, la rareté des bacillémies et des bacilluries (95-105).

J'ai enfin consacré un certain nombre de travaux à la *varicelle*, à la *rougeole*, à la *rubéole*, à la *fièvre typhoïde*, au *rhumatisme articulaire chez les enfants*, à la *tuberculose dans le corps enseignant* et *chez les soldats du front*, aux *angines diphtériques*, aux *dysenteries bacillaires* et *amibiennes*, etc.

Dans la TROISIÈME PARTIE sont groupés les travaux relatifs aux AFFECTIONS DES APPAREILS ET DES ORGANES, ainsi qu'à la THÉRAPEUTIQUE.

Les uns sont consacrés au *liquide céphalo-rachidien*, aux *réactions méningées* et aux *méningites chez les enfants*; le dosage des chlorures et de l'albumine, l'étude des leucocytes, des observations de méningites avérées, m'ont permis notamment de préciser la nature des réactions méningées dans les broncho-pneumonies et dans les affections gastro-intestinales des nourrissons (129-137).

D'autres sont relatifs aux *fonctions rénales* et à *l'appareil circulatoire dans les néphrites des enfants* : j'y précise les caractères des rétentions chlorurées et azotées dans les différents types cliniques; j'y montre les variations de la pression artérielle et du volume du cœur, la fréquence des hypertensions plus ou moins durables dans les néphrites aiguës et les poussées aiguës des néphrites chroniques, leur rôle dans la production du syndrome cardio-vasculaire et de l'urémie éclamptique (148-155).

Les recherches sur les *maladies de l'appareil circulatoire* sont en partie réunies dans des leçons sur les *Cardiopathies de l'enfance* (158-165).

Les études sur les *affections gastro-intestinales des nourrissons* sont d'ordre clinique et d'ordre bactériologique. Elle portent principalement sur le rôle des colibacilles, des streptocoques et des associations streptocolibacillaires dans la production de ces affections, sur les états bactériens des fèces et leurs variations suivant les régimes, sur quelques points de physiologie pathologique (168-189).

Plusieurs mémoires sont consacrés aux *purpuras*, à l'*hémophilie*, à la *maladie de Barlow*, etc., et au traitement des deux premières affections par les injections de peptone de Witte (**200-207**). L'étude de la *pression artérielle* et de la *cryoscopie des urines chez les femmes enceintes* montre le rôle de l'hypertension dans l'éclampsie puerpérale et le peu d'influence de la grossesse normale sur la circulation générale et la circulation rénale (**210-212**). Des recherches sur la *digitaline* et la *théobromine* m'ont permis de fixer la posologie et le mode d'emploi de ces médicaments chez les enfants (**242-244**). Enfin toute une série de travaux est consacrée à des sujets divers.

La QUATRIÈME PARTIE comprend des travaux sur l'HYGIÈNE DES ENFANTS et sur l'HYGIÈNE MILITAIRE. L'*alimentation pendant la première, la deuxième et la grande enfance* y est surtout étudiée au point de vue pratique; la plupart des recherches originales ont été déjà mentionnées; j'ai réuni dans un livre des *Conférences pratiques sur l'alimentation des nourrissons* (**247-255**). De même, c'est dans un but d'enseignement et de vulgarisation que j'ai publié des *Conseils pratiques d'hygiène infantile* (**256**) et divers articles ou mémoires sur l'hygiène collective et sociale de l'enfance (**257-262**). Mon séjour aux armées m'a permis enfin de traiter de l'*Hygiène des camps et cantonnements* (**263**).

Dans la CINQUIÈME PARTIE sont réunies des RECHERCHES EXPÉRIMENTALES.

Les unes, d'ordre bactériologique, portent sur l'*agglutination du bacille typhique*, sur l'*action des levures sur les microbes* et *sur la toxine diphtérique*, sur *le sort* et *le rôle des levures dans le tube digestif*, sur *la vitalité des microbes dans certains milieux de culture*, sur *les réactions locales à la tuberculine chez l'animal* (**264-271**).

D'autres, d'ordre physiologique, sont relatives aux *lésions du foie produites par les injections intra-portales de naphtol* et aux troubles consécutifs des fonctions hépatiques (**272-274**); aux *modifications de l'eau distillée et des solutions chlorurées sodiques dans l'intestin du lapin* (**275-277**); à la *toxicité du sulfate de strychnine* et *du séléniate de soude introduits par la voie digestive* (**278-282**); à l'*action du blanc d'œuf de poule introduit dans le tube digestif du lapin* (**284-286**), etc.

PREMIÈRE PARTIE

PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE DES NOURRISSONS

Cette partie comprend les études suivantes poursuivies chez les nourrissons :

I. — Épreuve des sucres. Rôle des sucres en pathologie et en thérapeutique.

II. — Urée et azotémie.

III. — Chlorures et chlorurémie.

IV. — Digestion des graisses. Graisse des fèces. Hémoconies.

V. — Sur quelques ferments chez les nourrissons, dans le lait, chez les nourrices et les vaches laitières.

VI. — Divers.

I

L'ÉPREUVE DES SUCRES CHEZ LES NOURRISSONS LE ROLE DES SUCRES DANS LEUR PATHOLOGIE ET LEUR THÉRAPEUTIQUE

1 — **La glycosurie alimentaire chez les rachitiques.** *C. R. de la Soc. de biologie.* 27 janvier 1900.

2. — **De l'élimination par les urines de quelques sucres introduits par la voie digestive ou sous-cutanéa chez les enfants.** *Revue mens. des maladies de l'enfance*, avril 1900.

3. — **L'épreuve des sucres chez les enfants.** *La Presse médicale*, 12 janvier 1901.

4. — **Les sucres dans l'alimentation du nourrisson. Leur rôle en pathologie et en thérapeutique.** (En collab. avec M. SCHREIBER.) *Paris médical*, 2 décembre 1911.

5. — **Essais sur le lait albumineux. Les dangers de la privation du sucre chez le nourrisson.** (En collab. avec M. SCHREIBER.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, juin 1913.

6. — **Traitement des vomissements des nourrissons et de l'athrepsie par le sucre à hautes doses.** *Archives de médecine des enfants*, mai 1914.

7. — **Résultats de l'alimentation sucrée des nourrissons malades (saccharose à 10 0/0).** (En collab. avec M. NADAL.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, juin 1914.

Le sucre, comme l'a montré Claude Bernard, joue un grand rôle dans le développement des organismes. Une certaine quantité est indispensable pour assurer la croissance régulière des nourrissons; une ration insuffisante entraîne des troubles importants; le régime hypersucré est souvent utile. Cependant, d'après certains auteurs, le sucre serait responsable des graves méfaits.

On conçoit donc que les questions relatives au rôle et à l'emploi du sucre dans l'enfance aient retenu l'attention des pédiâtres.

Pour ma part, j'ai étudié :

A. l'élimination urinaire de divers sucres introduits par la voie digestive et du glucose en injection sous-cutanée;

B. Le rôle des sucres en pathologie;

C. Le sucre en thérapeutique.

A. — Élimination urinaire de divers sucres introduits par la voie digestive et du glucose en injection sous-cutanée.

Les conditions, qui règlent l'absorption, l'assimilation et l'élimination urinaire des différents sucres chez les enfants, n'étaient pas bien connues, quand j'ai commencé mes recherches.

J'ai introduit dans l'organisme de l'enfant, par la *voie digestive*, du

lactose, du saccharose, du glucose, et recherché leur élimination par l'urine (**1**, **2**, **3**).

1° **Lactose.** — Malgré la grande quantité de lactose ingérée avec le lait (10 ou 11 grammes par kilogramme pendant les cinq premiers mois), le nourrisson bien portant n'a pas de lactosurie. Cette quantité, il est vrai, est répartie en sept ou huit repas. Les constatations peuvent être autres, si les doses sont plus massives.

J'ai fait prendre, en une seule fois, à jeun, 20, 30 ou 40 grammes de lactose en solution à 20 pour 100, c'est-à-dire 3 ou 4 grammes par kilogramme corporel. Les bébés, âgés de 3 à 25 mois, n'ont pas eu de sucre dans l'urine; seul un rachitique de 23 mois a fait exception; son urine, après ingestion de 4 gr. 4 de lactose par kilogramme, a contenu un sucre dont la nature n'a pu être déterminée.

2° **Saccharose.** — Le sucre de canne est communément employé pour sucrer le lait de vache, dont la teneur en lactose est plus faible que celle du lait de femme.

J'ai donné, dans les mêmes conditions que pour le lactose, du sirop de sucre à 64 pour 100.

Des bébés, âgés de 2 à 30 mois, ont eu de la *saccharosurie* aprés ingestion de 2 à 8 grammes de saccharose par kilogramme; ils n'en ont pas eu avec des doses de 1 gr. 15 à 6 gr. 4. Des enfants de 3 à 9 ans en ont eu avec des doses de 1 gr. 36 à 2 gr. 2.

Somme toute, la saccharosurie apparaît souvent aprés l'ingestion de 2 ou 3 grammes de saccharose par kilogramme pendant la premiére année, aprés ingestion de 1 ou 2 grammes chez les enfants plus âgés.

La rareté de la lactosurie et la fréquence de la saccharosurie pourraient faire penser que le nourrisson assimile moins bien le sucre de canne que le sucre de lait. Il n'en est rien. Il faut tenir compte des différences dans le titre des solutions de sucre employées. En expérimentant avec des mêmes doses de ces sucres dissoutes dans des mêmes quantités d'eau, la saccharosurie ne survient pas, en général, plus facilement que la lactosurie; il y a cependant des exceptions.

Je n'ai d'ailleurs jamais constaté de saccharosurie chez des nourrissons hypotrophiques ou cachectiques alimentés avec du lait additionné de 10 grammes pour 100 de sucre de canne, ni chez des bébés mis à la

diète hydrique sucrée pour des affections gastro-intestinales aiguës (7).

Ni avec le lactose ni avec le saccharose ingérés dans les conditions qui viennent d'être précisées, *il n'apparaît de glycosurie.*

3° **Glucose.** — Le glucose a été donné en solution à 32 pour 100. Les enfants, au nombre de 21, étaient âgés de 3 à 30 mois.

Chez 13 enfants, la glycosurie n'est pas apparue avec des doses variant de 1 gr. 60 à 7 gr. 68 par kilogramme.

Chez 8 autres, elle est apparue avec des doses de 2 gr. 48 à 6 gr. 59 par kilogramme, alors qu'elle avait fait défaut avec des doses plus faibles.

Sauf chez un bébé normal, qui eut de la glycosurie avec 5 grammes par kilogramme, celle-ci ne s'est produite que chez des *rachitiques.*

Des expériences sur l'*introduction du glucose par la voie sous-cutanée* m'ont montré que la limite d'assimilation se trouvait entre 2 et 3 grammes par kilogramme chez des bébés de 3 mois. Par contre, un rachitique de 14 mois a eu de la glycosurie après l'injection de 1 gr. 46 par kilogramme.

Les données précédentes doivent être connues pour pratiquer l'ÉPREUVE DES SUCRES CHEZ LES ENFANTS (3). Les épreuves de la lactosurie et de la saccharosurie alimentaires ne donnent pas de renseignements bien précis sur le fonctionnement de la muqueuse intestinale. Par contre l'épreuve de la glycosurie alimentaire permet d'apprécier l'activité fonctionnelle du foie et celle de la glycosurie provoquée par l'injection sous-cutanée renseigne, dans une certaine mesure, sur l'activité des tissus.

J'ai constaté la fréquence de la GLYCOSURIE ALIMENTAIRE CHEZ LES RACHITIQUES (1). Sur 12 rachitiques, 7 en ont présenté après l'ingestion de doses de glucose comprises entre 2 gr. 48 et 6 gr. 59 par kilogramme, doses qui ne la provoquaient pas chez des témoins de même poids. Cette glycosurie peut manquer avec des déformations osseuses accentuées, alors qu'elle apparaît dans des rachitismes légers en évolution. Elle est sous la dépendance des affections gastro-intestinales subaiguës qui précèdent ou accompagnent les altérations des os. Elle témoigne d'une hypohépatie liée aux troubles digestifs.

Par contre, chez des *athrepsiques*, l'ingestion de 4 grammes de glucose par kilogramme, répétée pendant plusieurs jours, n'a pas déterminé l'apparition de sucre dans les urines (**223**).

B. — Rôle des sucres dans la pathologie du nourrisson

Des médecins allemands ont attribué aux sucres une action nocive pour les nourrissons et insisté sur les avantages que présenteraient leur suppression ou leur réduction dans l'alimentation. Ils ont édifié sur ces bases une explication des troubles de la digestion et de la nutrition.

Il était intéressant, au double point de vue scientifique et pratique, d'être fixé sur ces différents points. J'ai donc étudié le rôle des sucres dans la pathologie des nourrissons (4).

Il convient d'envisager séparément les *disaccharides* (lactose, saccharose, maltose) et les *monosaccharides* (glucose, lévulose).

Quand la digestion est normale, les disaccharides sont mieux tolérés par l'intestin que les monosaccharides. Parmi les premiers le saccharose est plutôt constipant, le lactose et le maltose sont légèrement laxatifs. Dans les conditions habituelles de l'alimentation, ils ne se retrouvent ni dans les fèces ni dans les urines, ils ne donnent pas de glycosurie. Après l'ingestion de hautes doses, le passage des sucres dans l'urine se produit dans les conditions précisées plus haut.

Des doses élevées de glucose peuvent provoquer une diarrhée passagère et même une élévation de température (3).

Quand le nourrisson a des troubles digestifs, on trouve, dans les cas où l'allaitement est continué, du sucre (probablement un mélange de galactose et de glucose) dans les selles diarrhéiques; mais cette constatation ne prouve pas que le sucre soit la cause de la diarrhée; sa présence témoigne simplement d'une translation rapide du bol alimentaire. On constate assez souvent, d'autre part, de la lactosurie, diversement expliquée.

Si on donne du sucre à hautes doses, il se produit, suivant les cas, de la lactosurie ou de la saccharosurie; mais elles ne semblent pas apparaître plus facilement que chez les nourrissons normaux. La glycosurie alimentaire apparaît dans les affections gastro-intestinales subaiguës.

Divers auteurs ont insisté sur la *fièvre de sucre*. Elle est inconstante et reconnaît plusieurs interprétations.

Somme toute, d'après l'examen des faits, la théorie qui attribue aux sucres, et notamment au lactose, une action nocive, responsable de la plupart des troubles de la digestion et de la nutrition observés chez les

nourrissons, soulève de nombreuses objections et n'est nullement démontrée.

Cette théorie a cependant conduit au traitement de ces phénomènes par du lait de vache privé d'une partie de son lactose, grâce à une préparation compliquée, puis additionné de sucre nutritif de Soxhlet (maltose et dextrose), le *lait albumineux* (Finkelstein).

J'ai essayé le LAIT ALBUMINEUX (**4, 5**) chez des bébés atteints d'affections gastro-intestinales aiguës ou d'atrophie-athrepsie. Sur 21 cas, j'ai obtenu 2 résultats à peu près satisfaisants, 5 résultats médiocres, 14 résultats mauvais.

Je n'ai pas poursuivi ces essais, car ils m'ont montré les *dangers de la suppression du sucre chez le nourrisson.* Les bébés ont une chute de poids considérable; on peut craindre qu'ils ne meurent d'inanition et on doit, sans tarder, avoir recours à une autre alimentation.

Divers auteurs ont fait des constatations semblables. Finkelstein lui-même a reconnu leur exactitude et a préconisé une seconde technique, où, après une diète hydrique de 6 à 24 heures, il prescrit du lait albumineux additionné d'emblée de 3 p. 100 de sucre de Soxhlet, puis progressivement de 5, 6, 7 et 8 p. 100.

On peut donc conclure que l'action nocive des sucres n'est pas évidente, que leur suppression est inutile et même nuisible.

Les bons résultats obtenus avec du lait additionné de sucre de canne à hautes doses, dont je vais parler, confirment et complètent ces conclusions.

C. — Le sucre dans la thérapeutique des nourrissons

L'*eau sucrée* est d'usage courant. Elle est bien supportée par les bébés atteints d'affections gastro-intestinales. Pour ma part, je prescris depuis longtemps l'eau additionnée de 30 ou 40 grammes de sucre par litre : sucre de canne, s'il y a de la diarrhée, sucre de lait, s'il y a de la constipation et des selles fétides (**253**). Depuis quelques années, je réalise la diète hydrique avec de l'eau sucrée à 10 p. 100 (**7**).

L'histoire de deux bébés démontre l'efficacité que peut avoir le TRAITEMENT DES VOMISSEMENTS DES NOURRISSONS ET DE L'ATHREPSIE PAR LE SUCRE A HAUTES DOSES (**6**).

Le premier malade était un athrepsique azotémique, qui, à 3 mois 1/2, pesait 3 kil. 620. Alimenté avec du lait de vache sucré à 2 p. 100, il perd 100 grammes en sept jours, bien que sa ration atteigne 17 p. 100 de son poids. Avec la même quantité de lait, sucré à 10 p. 100, c'est-à-dire avec une ration contenant 70 grammes de sucre de canne par jour, son poids augmente en vingt-huit jours de 600 grammes. D'autre part, l'urée du liquide céphalo-rachidien tombe de 1 gr. 15 à 0 gr. 20 par litre.

Le second malade était un bébé de 2 mois 1/2, pesant 3 kil. 560, devenu cachectique à la suite de vomissements persistants. Son état s'aggravait et le poids au bout de quinze jours était tombé à 3 kilogr. Le lait sucré à 10 p. 100 arrête les vomissements et détermine une augmentation de poids de 700 grammes en trente-quatre jours.

Ces observations, d'une part confirment l'*action antiémétisante* du lait hypersucré, d'autre part démontrent son action favorable dans l'athrepsie.

La première est particulièrement intéressante. Comme on le verra plus loin, l'azotémie des athrepsiques comporte un pronostic très grave; ce petit malade était le premier que je voyais guérir. Il n'avait pas été nécessaire de supprimer le lactose du lait. Le sucre n'avait été nullement nocif, à l'encontre des théories mentionnées plus haut; le bébé avait toujours eu une température normale; il n'avait pas présenté la *fièvre de sucre*, qui est un des arguments donnés en faveur de cette nocivité.

Je reviendrai sur les déductions théoriques que comportent ces faits pour la pathogénie de l'atrophie-athrepsie (**223**).

Depuis ces premières observations j'ai souvent prescrit l'ALIMENTATION SUCRÉE DES NOURRISSONS MALADES (*saccharose à* 10 p. 100) (7). Les conclusions suivantes peuvent être tirées de l'examen des faits.

1° Chez les *bébés vomisseurs*, l'alimentation sucrée amène généralement la diminution et parfois la cessation des vomissements; cette action n'est pas constante et n'est pas toujours durable.

2° Chez les *cachectiques* et les *hypotrophiques*, quelle que soit la cause de leur état, le sucre est en général bien toléré. Il détermine souvent une augmentation de poids assez rapide et continue, en même temps qu'une amélioration manifeste de l'état général. Il y a cependant des cas où l'affection est irrémédiable et poursuit son évolution.

Dans les cas favorables, les selles restent normales; elles sont parfois un peu fermes, jamais diarrhéiques; elles ne contiennent pas de sucre. Les urines ne renferment jamais ni sucre ni acétone.

3° Au cours des *affections gastro-intestinales aiguës*, fébriles ou non, intenses ou légères, il ne se produit pas de diminution de tolérance pour le sucre incorporé, suivant les indications, à l'eau, à l'eau de riz, au babeurre, au lait ou au bouillon de légumes. Souvent la réalimentation se poursuit de façon satisfaisante. La diarrhée réapparaît parfois lorsqu'on reprend l'alimentation lactée, mais elle cesse, si on lui substitue du babeurre sucré, la dose de sucre restant la même.

4° Dans des *affections diverses*, broncho-pulmonaires, pleurales, ganglionnaires, etc., la digestion du sucre paraît normale; de fortes doses semblent parfois avoir une action favorable sur l'évolution de la maladie.

Aucune catégorie de malades n'a eu de fièvre de sucre; d'une façon générale les selles deviennent consistantes et même fermes.

Comme je l'ai constaté chez un hébé de deux mois, le lait hypersucré est bien toléré dans les cas d'*intolérance pour les farines* (**188**).

Les faits qui viennent d'être exposés montrent donc l'*action favorable du sucre de canne à hautes doses* chez des nourrissons atteints d'affections diverses. Il constitue un aliment facile à digérer et à assimiler, d'une grande valeur énergitique; son rôle est considérable chez des bébés en état de dénutrition, qui ont besoin d'une alimentation forte, car celle-ci ne peut être trouvée ni dans les graisses ni dans les substances azotées.

Les conclusions confirment et complètent celles énoncées à la fin du paragraphe précédent, à savoir que le sucre n'a pas l'action nocive qui lui a été attribuée, puisqu'on donne du lait contenant la quantité normale de lactose et en plus du sucre de canne.

Mes recherches sur les sucres chez les nourrissons ont contribué :

1° A fixer les doses de lactose, de saccharose, de glucose nécessaires pour déterminer leur passage dans l'urine et les règles de l'épreuve des sucres chez les enfants ;

2° A montrer que, même ingérés à fortes doses, les sucres passent rarement dans l'urine, que, par suite, les organes et les tissus sont, dans le jeune âge, particulièrement aptes à les transformer et à les utiliser;

3° A établir l'existence de la glycosurie alimentaire des rachitiques.

4° A combattre la théorie de l'action nocive de certains sucres et de l'utilité de leur suppression dans les affections gastro-intestinales l'athrepsie;

5° A mettre en évidence les dangers de la suppression du sucre et l'action thérapeutique favorable du sucre de canne à hautes doses.

II

URÉE ET AZOTÉMIE CHEZ LES NOURRISSONS

8 — **Influence de la teneur du régime en albumine sur l'élimination de l'urée chez les nourrissons sains et dyspeptiques.** (En collab. avec M. Pr. Merklen.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, juin 1906.

9. — **L'urée dans le liquide céphalo-rachidien des nourrissons, en particulier dans quelques cas d'affections gastro-intestinales accompagnées de sclérème.** (En collab. avec MM. Sevestre et Bidot). *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, mai 1912.

10. — **Valeur pronostique de l'élévation du taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien des nourrissons.** (En collab. avec MM. Bidot et Maillet,) *Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 juillet 1912.

11. — **La forme somnolente de l'azotémie du nourrisson. Son diagnostic avec la méningite tuberculeuse.** (En collab. avec M. Maillet.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, octobre 1912 et *Journal de médecine de Paris*, 19 octobre 1912.

12. — **Azotémie et athrepsie. La forme athrepsique de l'azotémie des nourrissons.** (En collab. avec M. Maillet.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, novembre 1912 et *Journal de médecine de Paris*, 7 décembre 1912.

13. — **L'azotémie chez les enfants.** (En collab. avec MM. Maillet et Bidot.) *Journal de diététique*, janvier 1913.

14. — **L'azotémie des nourrissons.** (En collab. avec M. Maillet.) *Mouvement médical*, février 1913.

15. — **La cachexie azotémique des nourrissons.** *Congrès néerlandais de pédiatrie.* Groningen, 18-19 juillet 1913.

16. — **La signification clinique de l'azotémie chez les enfants.** *Archives de médecine des enfants*, novembre 1913.

17. — **Azotémie et cendres des matières fécales chez les athrepsiques.** (En collab. avec M. Bidot.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, mai 1914 et *Archives de médecine des enfants*, septembre 1914.

Le dosage de l'urée dans les urines et dans les humeurs de l'organisme fournit, chez les nourrissons, des renseignements aussi précieux qu'aux autres périodes de la vie. L'interprétation des faits observés dans la première enfance conduit à des données intéressantes sur la physiologie et la pathogénie de certains états pathologiques qui lui sont propres.

A. — L'urée dans les urines.

L'urée a été dosée bien des fois dans les urines des nourrissons. Pendant longtemps on n'a pas tenu un compte suffisant des ingesta. Aussi les interprétations des anciens dosages sont-elles souvent discutables.

J'ai recherché l'influence de la teneur du régime en albumine sur l'élimination de l'urée chez les nourrissons sains et dyspeptiques (8). Ils étaient, pour la plupart, âgés de 12 jours à 2 mois.

Les moyennes obtenues sont les suivantes :

	Urée	
	par 24 h.	pour 100 d'albumine ingérée.
	—	—
Enfants normaux au sein.	0 gr. 15	1 gr. 86
— dyspeptiques —	0 gr. 46	5 gr. 10
— — — guéris. . .	0 gr. 65	9 gr. 60
— — au lait de vache. . . .	2 gr. 12	15 gr. 90

Ce tableau montre que le taux de l'urée éliminée par les urines est faible chez les bébés normaux au sein, plus fort chez les dyspeptiques, même alors qu'ils sont guéris; que ce taux augmente considérablement chez les dyspeptiques allaités artificiellement.

Les différences dans le taux de l'urée tiennent en partie à l'inégalité des rations d'albumine ingérées par chaque catégorie d'enfants. Les rations moyennes étaient, pour chaque groupe, respectivement de 7 grammes, 9 grammes, 6 grammes, 14 grammes par jour.

Mais les inégalités dans les rations n'expliquent pas tout. En effet, pour une même quantité d'albumine ingérée, les nourrissons au sein dyspeptiques ou guéris éliminent 3 et 5 fois plus d'urée que les normaux; les dyspeptiques alimentés avec du lait de vache en éliminent 7 fois plus.

Il est intéressant de remarquer l'absence de relations entre les éliminations d'urée et les accroissements pondéraux. En effet, le poids des enfants augmentait en moyenne, par jour,

de 25 gr. 0	pour les normaux	au sein	
de 6 gr. 5	— dyspeptiques	—	
de 20 gr. 2	—	—	— guéris.
de 18 gr. 8	—	—	au lait de vache.

Ces recherches montrent donc que les bébés dyspeptiques ont de fortes éliminations d'urée. Celles-ci persistent même après la guérison; elles sont, dans une certaine mesure, indépendantes des rations d'albumine; elles traduisent des troubles du fonctionnement hépatique et de la nutrition.

De fortes éliminations d'urée se retrouvent également dans les AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES AIGUES ET SURAIGUES (**9**) malgré la suppression de l'alimentation lactée et dans l'ATROPHIE-ATHREPSIE (**223**).

B. — AZOTÉMIE DES NOURRISSONS.

L'azotémie n'avait pas été étudiée chez les nourrissons avant mes recherches.

Comme on ne peut obtenir que de trop faibles quantités de sang pour y doser l'urée avec précision, je me suis adressé au liquide céphalo-rachidien. Le taux de ce corps y est sensiblement le même que dans le sérum sanguin (Widal).

Le *liquide céphalo-rachidien normal* contient, chez le nourrisson, 0 gr. 10 à 0 gr. 30 d'urée par litre. A partir de 0 gr. 50, il y a *azotémie*.

Il convient de ne pas tenir un trop grand compte des *azotémies terminales*, constatées dans les dernières heures de la vie. Cependant elles ne sont pas constantes et elles peuvent se produire même avec une diurèse suffisante.

Ces faits mis à part, l'azotémie est assez fréquente chez les nourrissons. Le taux de l'urée est généralement compris entre 0 gr. 50 et 1 gramme par litre; il dépasse souvent 1 gramme et peut atteindre 4 grammes.

Tantôt l'azotémie est passagère, tantôt elle est persistante. C'est alors surtout qu'elle est particulièrement intéressante.

Elle se rencontre principalement chez de *très jeunes nourrissons*, âgés de trois ou quatre mois au plus.

Elle apparaît dans des circonstances diverses. Il convient de distinguer : a) les *affections aiguës*, b) les *affections chroniques*.

a) **Affections aiguës.** — On a rarement l'occasion de l'observer dans les *néphrites*, affections qui d'ailleurs sont exceptionnellement bien caractérisées dans la première enfance. Chez deux bébés d'un mois environ, atteints de néphrites aiguës œdémateuses, il n'y avait pas d'azotémie, car le taux de l'urée ne dépassait pas 0 gr. 42 et 0 gr. 48 (9).

On la rencontre dans certaines variétés d'*affections gastro-intestinales* (9, 13).

Elle est la règle dans les *formes aiguës* et *suraiguës* : l'urée était comprise, sur 18 cas, entre 0 gr. 75 et 5 gr. 55. Ce sont des formes sévères, qui s'accompagnent d'une diarrhée abondante, de baisses de poids importantes, d'une cachexie rapide, parfois de sclérème; mais la diarrhée peut être légère ou faire défaut. Le pronostic est particulièrement grave; quand le taux de l'urée dépasse 1 gramme et surtout 2 grammes, il faut craindre la terminaison fatale à brève échéance (10).

Dans les *formes subaiguës*, l'azotémie est rare et reste légère. Le taux le plus élevé d'urée a été 0 gr. 58. La mortalité de ce groupe a cependant été assez grande. L'absence d'azotémie n'implique pas un pronostic bénin; trop de facteurs entrent en jeu pour qu'un symptôme négatif acquière par lui-même une valeur absolue.

Les *broncho-pneumonies* déterminent assez souvent une azotémie moyenne ou forte. Elle existait 14 fois sur 25 cas. L'urée était aussi souvent comprise entre 0 gr. 50 et 1 gramme qu'entre 1 gramme et 3 grammes. La mortalité a été pour les azotémiques de 10 sur 14, pour les non-azotémiques de 4 sur 11.

Dans des *rougeoles* graves, des *méningites* tuberculeuses, des *tuberculoses aiguës*, l'azotémie a fait généralement défaut ou est restée légère.

Parmi les affections aiguës donc, les affections gastro-intestinales et les broncho-pneumonies sont les grandes causes d'azotémie.

b) **Affections chroniques.** — C'est sur l'azotémie des affections à lente évolution que l'influence de l'âge est particulièrement sensible.

Après quatre mois, elle fait défaut et ne se rencontre guère qu'à l'occasion de complications aiguës. Le taux de l'urée était normal chez des hypotrophiques et des cachectiques atteints de spasme pylorique, de broncho-pneumonies subaiguës, de syphilis avérée, de tuberculose chronique apyrétique.

Avant quatre mois, l'azotémie est presque la règle chez les cachectiques qui réalisent le tableau clinique de l'atrophie-athrepsie ; la plupart ne sont ni syphilitiques ni tuberculeux comme le montrent l'examen clinique, l'intra-dermo réaction à la tuberculine, la réaction de Wassermann et l'autopsie.

D'une façon générale, l'azotémie a été rencontrée chez 43, 33 pour 100 des nourrissons de tous âges atteints d'affections chroniques. Parmi les azotémiques, 89, 3 pour 100 étaient des cachectiques de moins de quatre mois.

On peut donc dire que *l'azotémie caractérise les états cachectiques des tout jeunes bébés correspondant à l'atrophie-athrepsie*. En se plaçant à un autre point de vue, celle-ci réalise la *forme athrepsique de l'azotémie des nourrissons* (**12**).

L'*azotémie des athrepsiques* est plus ou moins forte suivant les sujets. Le taux de l'urée est un peu plus souvent compris entre 0 gr. 50 et 1 gramme que supérieur à 1 gramme ; le maximum a été 3 gr. 60. Le taux varie d'ailleurs suivant les phases de la maladie et peut même devenir normal passagérement.

Le caractère important de cette azotémie est la persistance. La constatation à plusieurs reprises d'un taux d'urée supérieur à la normale, même s'il est peu élevé, entraîne un pronostic grave. Sur 48 cachectiques azotémiques, tous sont morts ou ont quitté l'hôpital en mauvais état, à l'exception de 2, qui, alimentés avec du lait sucré à 10 pour 100 ont guéri (**6, 7, 223**).

Mais, chez un cachectique, l'absence d'azotémie n'entraîne pas forcément un pronostic bénin.

Les *urines* des cachectiques azotémiques sont généralement abon-

dantes; elles renferment une forte proportion d'urée et souvent une petite quantité d'albumine.

L'élimination des *chlorures* est normale. L'épreuve de la *chloruration alimentaire* ne provoque aucune augmentation de poids (**223**).

L'examen du sang à l'ultramicroscope montre, dans les deux tiers des cas environ, l'absence d'*hémoconies* (**24, 25**) malgré une alimentation lactée suffisante.

La *teneur en cendres des matières fécales* (**17**) ne présente pas de corrélation avec l'azotémie. Les fèces contiennent 12 à 25 pour 100 des cendres de l'alimentation; par contre, chez un athrepsique en voie d'amélioration, qui n'était plus azotémique, on en retrouvait 28 pour 100.

Telles sont les circonstances dans lesquelles apparaît l'azotémie des nourrissons. Elle reste souvent latente. Dans certains cas, elle se caractérise par les symptômes analogues à ceux de l'azotémie du mal de Bright des adultes, décrits par le professeur Widal.

Au cours des **affections aiguës**, les symptômes de l'azotémie sont surtout manifestes dans les affections gastro-intestinales graves.

Ce sont l'*amaigrissement* et la *cachexie* rapides, la *prostration* et la *torpeur*. Ces phénomènes traduisent la fonte des tissus et l'imprégnation toxique des centres nerveux. Cette dernière peut faire apparaître des *symptômes méningitiques*, qui réalisent deux types cliniques principaux (**11**).

Dans le *premier type*, l'enfant est couché en chien de fusil; il a un peu de raideur de la nuque, du strabisme, le signe de Kernig.

Dans le *second type*, le tableau clinique, bien plus caractéristique, réalise la FORME SOMNOLENTE DE L'AZOTÉMIE DU NOURRISSON (**11**). Même alors que les troubles digestifs se sont amendés, on constate de l'*amaigrissement*, une *somnolence* invincible, du *myosis*, sans lésion appréciable du fond de l'œil à l'ophtalmoscope. Le pouls est régulier et égal; la respiration est irrégulière et assez souvent revêt la rythme de Cheyne-Stokes. Il n'y a ni raideur de la nuque, ni tension de la fontanelle, ni convulsions.

Les analogies sont frappantes avec la *forme somnolente de la méningite tuberculeuse du nourrisson* (Lesage et Abrami). Des nuances seules différencient les deux affections. Le diagnostic ne peut être fait qu'une fois l'attention éveillée : mes premières observations sont des erreurs de diagnostic.

La *ponction lombaire* et l'*examen du liquide céphalo-rachidien* permettent

de reconnaître la cause des phénomènes. Dans l'azotémie, il n'existe en général que de rares lymphocytes; parfois cependant la lymphocytose est assez importante et l'albumine suffisamment augmentée pour faire penser à la méningite tuberculeuse; il est donc toujours nécessaire de doser l'urée. Le taux de ce corps reste faible dans la méningite tuberculeuse : chez 7 malades, il était inférieur à 0 gr. 40.

La connaissance de l'azotémie précise la pathogénie de certaines réactions méningées au cours des affections gastro-intestinales aiguës. Elle montre qu'il y a des *méningites séreuses* rentrant dans le cadre des *méningites urémiques*, des *encéphalopathies urémiques* (Parrot).

Au cours des **états azotémiques chroniques**, la *cachexie* domine la scène. C'est une cachexie sèche, progressive, qui s'installe chez des bébés âgés de trois ou quatre mois au plus et ne tarde pas à leur donner l'aspect squelettique et simiesque, caractérisant l'*atrophie-athrepsie*.

Les petits malades présentent en outre de l'*anorexie*, des troubles gastro-intestinaux, d'ailleurs inconstants et souvent légers, de la *somnolence*, du *myosis*, de l'arythmie respiratoire, parfois de la respiration de Cheyne Stokes.

Tous ces symptômes rappellent ceux de l'azotémie du mal de Bright. Ils réalisent un tableau clinique bien spécial qu'on ne retrouve pas aussi complet chez les cachectiques non azotémiques. Il existe une FORME ATHREPSIQUE DE L'AZOTÉMIE DES NOURRISSONS (12) et il est permis de dire que l'*atrophie-athrepsie est une cachexie azotémique* (15).

Les causes et les caractères cliniques de l'azotémie des nourrissons sont actuellement connus dans leurs grandes lignes. Mais sa PATHOGÉNIE n'est pas encore élucidée définitivement.

Il importait d'élucider le *rôle des reins* dans sa production.

L'azotémie apparaît dans des affections aiguës, affections gastro-intestinales et broncho-pneumonies, ainsi que dans l'atrophie-athrepsie.

Dans ces états pathologiques, il n'y a pas de néphrites caractérisées cliniquement. L'albuminurie est fréquente, mais elle est généralement légère. C'est d'ailleurs un symptôme assez banal chez les nourrissons, qu'ils soient azotémiques ou non.

Dans les états aigus, les urines sont rares et concentrées. Mais chez les athrepsiques, elles sont abondantes, leur teneur en chlorures est suffisante et le taux de l'urée est élevé.

Les lésions rénales, quand elles existent, sont en général minimes et moins accentuées que celles constatées parfois chez d'autres malades non azotémiques.

Donc, et, notamment dans les états chroniques, s'il existe un trouble du fonctionnement rénal, il est léger et ne paraît pas suffisant pour expliquer l'azotémie.

D'autres facteurs doivent intervenir. La guerre a interrompu les recherches instituées pour essayer de les préciser.

Il convient de retenir que l'azotémie accompagne un amaigrissement considérable, une véritable cachexie. Il est donc permis de penser qu'elle est la conséquence d'une désassimilation exagérée, de la fonte des tissus. Le taux élevé de l'urée urinaire est en faveur de cette opinion.

Cette constatation a une conséquence pratique. Elle conduit à donner aux athrepsiques une forte ration énergitique. J'ai déjà signalé les bons effets obtenus avec le lait hypersucré (6, 7).

Les recherches qui viennent d'être exposées montrent tout d'abord que, chez *les nourrissons dyspeptiques, le taux de l'urée contenue dans les urines* n'est pas en rapport avec la teneur du régime en albumine; qu'en général, il existe de fortes éliminations d'urée témoignant de troubles du fonctionnement hépatique et de la nutrition.

Elles réalisent, d'autre part, une étude complète de l'*azotémie des nourrissons*. Elles établissent sa fréquence dans les affections gastro-intestinales aiguës, dans les broncho-pneumonies et surtout dans les cachexies des premiers mois; elles permettent de caractériser une *atrophie-athrepsie azotémique*. L'azotémie des nourrissons, dans les états chroniques tout au moins, survient sans troubles appréciables des fonctions rénales et sans lésions des reins suffisantes pour l'expliquer. Elle semble être le témoin d'une désassimilation exagérée, de la fonte des tissus.

III

CHLORURES ET CHLORURÉMIE CHEZ LES NOURRISSONS

18. — **Influence de l'ingestion du chlorure de sodium sur le poids des nourrissons.** En collab. avec M. Vitry.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, décembre 1903 et *Revue mens. des maladies de l'enfance*, mars 1904.

19. — **Les chlorures urinaires chez les nourrissons; leurs rapports avec les quantités de sel ingéré dans le lait.** (En collab. avec M. Pr. Merklen.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, mars 1908.

20. — **Un cas d'anasarque chez un nourrisson de deux mois, sans lésions rénales.** (En collab. avec M. Paisseau.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, juin 1911 et *Journal de médecine de Paris*, septembre 1911.

21. — **Chlorurémie et azotémie chez les nourrissons.** (En collab. avec M. Maillet.) *Le Nourrisson*, mars 1913.

A. — Chlorures urinaires

Chez l'adulte en bonne santé, il y a équilibre entre les chlorures ingérés et les chlorures éliminés.

J'ai recherché s'il en était de même chez les nourrissons et étudié chez eux les chlorures urinaires et leurs rapports avec les quantités de sel ingéré avec le lait (19).

Il s'agissait de bébés âgés de six jours à six mois, pesant de 2 000 à 5 140 grammes. Les uns, nourris au sein, avaient un développement normal et augmentaient régulièrement de poids ; les autres, également au sein, présentaient quelques troubles dyspeptiques et se développaient irrégulièrement; d'autres enfin, alimentés avec du lait de vache, avaient des troubles digestifs, n'augmentaient que dans de faibles proportions ou restaient stationnaires.

Les moyennes des analyses sont résumées dans le tableau suivant :

		Quantité de NaCl.		
		ingéré.	éliminé.	retenu.
Bébés normaux	au sein.	0 gr. 62	0 gr. 22	0 gr. 40
— dyspeptiques	—	0 gr. 64	0 gr. 28	0 gr. 36
— —	au lait de vache. .	0 gr. 69	0 gr. 32	0 gr. 37

Ce tableau montre que NaCl urinaire augmente avec la quantité de NaCl ingéré, que l'augmentation du NaCl éliminé n'est pas parallèle à celle du NaCl ingéré et que la rétention est plus forte chez les bébés normaux au sein que chez les autres.

Les bébés normaux au sein retiennent environ 64 p. 100 du NaCl ingéré, les bébés dyspeptiques au sein en retiennent 54 p. 100 et les bébés dyspeptiques au lait de vache 52 p. 100.

D'une façon générale donc, il n'y a pas équilibre, chez les nourrissons, entre les ingesta et les excréta chlorurés. Il y a rétention du sel. Celle-ci est surtout marquée chez les bébés normaux, allaités au sein, qui augmentent régulièrement de poids ; elle est moindre chez les bébés qui souffrent de troubles digestifs et dont le poids augmente peu, reste stationnaire ou diminue.

B. — Chlorure de sodium et poids des nourrissons

Avant que les notions relatives à l'équilibre des chlorures eussent été bien précisées, j'avais étudié, dans un but thérapeutique, l'influence de l'ingestion du chlorure de sodium sur le poids des nourrissons (**18**).

Les bébés prenaient quotidiennement, en une ou deux fois, dans un peu d'eau bouillie, 0 gr. 25, 0 gr. 50 ou 1 gramme du chloruré de sodium pendant sept jours consécutifs. L'expérience était poursuivie pendant plusieurs semaines ; les périodes de sept jours où le sel était donné, étaient séparées par des repos de même durée.

D'une façon générale, l'augmentation du poids était plus considérable pendant les périodes où les enfants prenaient du sel que pendant celles où ils n'en prenaient pas.

Voici, à titre d'exemple, l'observation d'un enfant de cinq semaines,

pesant 2 160 grammes. L'augmentstion, pour des période des 7 jours, était :

NaCl = 0	+ 40 grammes.
— = 0 gr. 50	+ 120 —
— = 0	+ 10 —
— = 1 gramme.	+ 150 —

Toutefois ces résultats n'étaient pas constants.

L'*âge* de l'enfant n'explique pas les différences. Les bébés svaient 12 jours à 4 mois. Les mêmes résultats s'observent quel que soit l'âge.

La *naissance prématurée* est le facteur le plus important. Ce sont les bébés chétifs, nés avant terme, pesant moins de 2 kil. 500, dont les poids sont le plus influencés par le chlorure de sodium. Alors que, pour l'ensemble des enfants, les augmentations de poids se produisent dans 64 p. 100 des cas, pour les prématurés elles se rencontrent dans 71 p. 100 des cas.

Les *doses de sel* ont également une influence sur les résultats. Avec une dose de 1 centigramme pour 100 grammes de poids corporel, on obtient des augmentations de poids chez 77 p. 100 des enfants et même chez 100 p. 100 des enfsnts pesant moins de 2 kilogr.; avec une dose de 1 centigramme pour moins de 100 grammes ou pour moins de 50 grammes de poids du corps, les augmentstions ne se produisent que dans 63 p. 100 et 60 p. 100 des cas.

La dose de 1 centigramme par 100 grammes de poids du corps est donc la plus favorable.

Pour expliquer ces faits, aucune des théories, qui svait cours à cette époque, n'était satisfsissnte. Il ne m'a pas paru que le chlorure de sodium sgisse en améliorant les actes digestifs ou en stimulant la nutrition. Chez de jeunes chiens qui recevaient 1 à 3 grammes de sel avec une alimentation déterminée, je n'ai pas constaté l'accroissement de l'urée excrétée, signalé par Beaunis.

Il paraissait plus vraisemblable que le *chlorure de sodium était retenu dans l'organisme* et y fixait de l'eau. La fixation d'eau d'ailleurs ne s'accompagnait pas de dilution du sang : le nombre des hématies restait le même pendant les périodes de chloruration et les périodes de repos.

Quant au *rôle du rein* dans cette rétention, il ne pouvait pas être précisé. La recherche de l'albumine, faite à plusieurs reprises chez chaque enfant, avait été négative, sauf à un seul examen.

En tout cas, il convient de retenir l'*action thérapeutique* du sel chez les prématurés. Il modifie favorablement la tendance à la déshydratation, qui est un des premiers phénomènes de l'athrepsie à laquelle ces enfants sont particulièrement exposés.

Dans le même mémoire, j'ai montré que la *diète hydrique salée*, réalisée avec la solution de chlorure de sodium à 7 p. 1000 dans les affections gastro-intestinales graves, non seulement améliore les troubles digestifs aussi rapidement que la diète hydrique simple, mais encore détermine des augmentations de poids au lieu de l'amaigrissement considérable que l'on observe d'ordinaire.

Par contre, chez les *athrepsiques azotémiques*, dont il a été parlé plus haut (p. 24), l'ingestion de NaCl, à des doses variant de 0 gr. 50 à 2 grammes, ne détermine pas d'augmentation de poids (**223**).

C. — Œdèmes

Les travaux du Professeur Widal et de ses élèves ont établi qu'au cours des néphrites l'œdème est fonction de la rétention chlorurée.

Des *néphrites hydropigènes* ou *chlorurémiques* peuvent se rencontrer chez des nourrissons. Dans les deux cas, mentionnés plus haut, la rétention chlorurée n'était pas accompagnée d'azotémie (**9**).

Mais pendant les premiers mois on observe également des œdèmes importants en dehors des néphrites. Un cas d'anasarque chez un nourrisson de deux mois sans lésions rénales (**20**), est très démonstratif. Cet enfant, amené à l'hôpital avec un œdème généralisé, est mort quatre semaines environ après le début de l'affection, sans qu'un diagnostic étiologique satisfaisant ait pu être porté.

Les urines étaient abondantes, limpides; elles ne renfermaient que d'une façon passagère des traces d'albumine, ne contenaient ni cylindres ni éléments cellulaires. A l'examen histologique des reins, on ne trouvait que des altérations de cytolise au premier degré des tubes contournés; ces lésions insignifiantes étaient parcellaires. Il n'y avait donc *pas de néphrite*.

Par contre, le *foie* présentait des lésions considérables de dégénérescence graisseuse bouleversant la topographie de l'organe.

Il semble bien qu'il s'agisse là d'un cas d'*anasarque d'origine hépatique*.

D. — Chlorurémie et azotémie

L'étude parallèle de la chlorurémie et de l'azotémie chez les nourrissons (21) met en évidence les caractères particuliers des rétentions chlorurées et azotées au début de la vie.

Chez les nourrissons, le bilan des chlorures n'est pas équilibré, les urines ne contiennent pas la totalité du sel ingéré. Une partie est retenue dans l'organisme où elle fixe de l'eau. La fixation de l'eau intervient pour une part importante dans l'accroissement du poids : une augmentation de poids de 10 grammes comporte 6 grammes 916 d'eau (Michel).

La propriété qu'ont les tissus de fixer le sel contenu dans la ration convenable de lait ne paraît pas susceptible d'être activée chez le bébé normal par l'ingestion de doses supplémentaires. Par contre l'organisme des prématurés possède la faculté de retenir un excès de chlorure de sodium dans les tissus ; c'est d'ailleurs chez eux qu'apparaît le plus habituellement l'œdéme des nouveau-nés. Cette particularité semble leur appartenir en propre ; elle ne se rencontre pas en général chez les athrepsiques.

Dans les *affections gastro-intestinales aiguës*, qui s'accompagnent d'une déshydratation rapide et importante, et dans les *formes subaiguës cachectisantes*, le sel est facilement retenu et peut provoquer des œdèmes sans qu'il y ait de lésions rénales appréciables, sous l'influence de troubles profonds de la nutrition (Hutinel).

La rétention peut se produire également dans diverses *infections aiguës*.

On la constate facilement dans les *néphrites hydropigènes*.

Enfin, il y a des cas où elle est la conséquence d'*altérations hépatiques* et, semble-t-il, d'altérations viscérales multiples.

Chez les nourrissons donc, les rétentions chlorurées peuvent être la conséquence de lésions rénales, mais, dans bien des cas, l'intervention des reins ne paraît pas évidente.

L'azotémie des nourrissons prête, comme nous l'avons vu (p. 25) à des considérations analogues. L'azotémie et la chlorurémie sont d'ailleurs, à cette période de la vie, généralement indépendantes l'une de l'autre.

Il est rare de les observer simultanément, et, si elles coexistent, il n'y a aucune relation entre l'intensité de l'une et celle de l'autre.

En résumé, dans la première enfance, la chlorurémie et l'azotémie n'ont pas la même signification que chez l'adulte. On verra plus loin, au contraire, que, dans la moyenne et dans la grande enfance, les syndromes chlorurémiques et azotémiques sont surtout l'apanage des néphrites (p. 159).

IV

DIGESTION ET ABSORPTION DES GRAISSES CHEZ LES NOURRISSONS GRAISSE DES FÈCES ET HÉMOCONIES

22. — **Note sur l'absorption des graisses chez les enfants.** (En collab. avec M. PR. MERKLEN.) *Revue mens. des maladies de l'enfance*, août 1904.

23. — **L'absorption de la graisse chez les nourrissons normaux et dyspeptiques.** (En collab. avec M. PR. MERKLEN.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, juin 1906.

24. — **Étude des hémoconies chez les nourrissons.** (En collab. avec M. MAILLET.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, mai 1914.

25. — **Hémoconies, réactions des pigments et des sels biliaires dans les fèces des nourrissons.** (En collab. avec M. MAILLET.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, juin 1914.

Il est facile d'apprécier la digestion et l'absorption de la graisse d'une part par le dosage comparatif du beurre, du lait et de la graisse des fèces, d'autre part par l'étude des hémoconies du sang.

A. — GRAISSE DES FÈCES

Dans une note sur l'ABSORPTION DES GRAISSES CHEZ LES ENFANTS (**22**), j'ai exposé les résultats obtenus par le dosage comparatif du beurre du

lait ingéré (par le procédé d'Adam) et de la graisse fécale (extrait éthéré après dessiccation). Les enfants, âgés de 17 jours à 35 mois, étaient au sein ou au biberon; les uns étaient normaux, d'autres atteints d'affections plus ou moins sévères. L'expérience était poursuivie en général pendant trois ou quatre jours consécutifs.

Ces dosages permettent de calculer la quantité de graisse retenue dans l'intestin ou absorbée (différence entre la graisse ingérée et la graisse fécale), le coefficient d'absorption (quotient de ces deux valeurs), le pourcentage de la graisse absorbée par rapport à la graisse ingérée. On se rend compte ainsi du pouvoir digestif de l'intestin pour la graisse.

Il est nécessaire, pour apprécier exactement ce pouvoir digestif, de tenir compte de la graisse ingérée : si, en effet, l'enfant en ingère peu l'intestin peut la résorber presque complètement, alors que le pouvoir digestif est minime; s'il en ingère beaucoup, le résidu fécal peut être abondant, alors que le pouvoir digestif est en réalité suffisant.

1° *Les nourrissons normaux au sein* ont, en général, un grand pouvoir d'absorption. Ils ingèrent 5 gr. 90 à 11 gr. 20 de graisse par kilogramme corporel, en moyenne 8 gr. 16; ils en retiennent 98 à 99,72 p. 100, en moyenne 98,8 p. 100.

Les *prématurés* se comportent comme les enfants nés à terme; ils digèrent activement la graisse.

Par contre certains *dyspeptiques* ou certains *débiles* ont un pouvoir digestif plus ou moins amoindri. Bien qu'ils ingèrent une quantité de beurre égale ou inférieure à la moyenne, ils n'en absorbent que 83 p. 100, 90 p. 100, 95 p. 100;

2° Des *nourrissons malades*, atteints d'affections gastro-intestinales ou de broncho-pneumonies, ont leur pouvoir d'absorption des graisses diminué de façon plus ou moins durable. Quelquefois il parait normal, à ne considérer que la quantité de graisse résorbée; mais en réalité il ne l'est pas, car la ration de graisse est faible : par exemple, un malade retenait 99,28 p. 100 de la graisse, mais n'en prenait que 2 gr. 4 par kilogramme.

A mesure que l'état s'améliore, le pouvoir digestif augmente : pour une même ration moyenne de 8 grammes de graisse par kilogramme, un bébé chétif et atteint de diarrhée légère, suivi du 50e au 77e jour, en retenait en moyenne d'abord 90 p. 100 et finalement 98 p. 100;

3° Chez des enfants de 17 à 35 mois, *nourris au lait stérilisé*, l'absorption de la graisse était normale pendant la convalescence de la rou-

geole; diminuée (95 p. 100) avant, puis normale (99 p. 100) après le traitement thyroïdien chez un myxœdémateux, etc.

Une étude ultérieure de l'ABSORPTION DE LA GRAISSE CHEZ LES NOURRISSONS NORMAUX ET DYSPEPTIQUES (23) a confirmé mes premières recherches. Les conclusions sont les suivantes :

1° Des bébés au sein, qui digèrent bien et augmentent en moyenne de 21 grammes par jour, ingèrent en moyenne quotidiennement 20 gr. 17 de graisse et en éliminent 0 gr. 45 dans les fèecs ; ils en absorbent 97,80 p. 100. C'est le type normal.

2° Des bébés au sein, qui ont eu des troubles digestifs et ont été soumis à la diète hydrique, augmentent de 20 grammes par jour à la période de réalimentation. Ils ingèrent en moyenne quotidiennement 15 gr. 64 de graisse et en rejettent dans les fèces 0 gr. 35; il en retiennent 97,51 p. 100 ;

3° D'autres bébés, également dyspeptiques, nourris au sein ou au biberon, se comportent de façons variables, ainsi qu'il a été dit plus haut.

En résumé, l'étude du bilan digestif des graisses comporte un intérêt pratique, à condition de tenir compte des différents éléments d'appréciation qui ont été précisés. Elle permet d'apprécier le pouvoir digestif des nourrissons pour ces substances. Ce pouvoir digestif est élevé chez le bébé normal et même chez le prématuré. Il est plus ou moins diminué chez les dyspeptiques; il augmente, chez eux, avec l'amélioration. On peut, en suivant les variations par des examens répétés de temps en temps, reconnaître si la ration de graisse est convenablement utilisée.

Des faits exposés plus haut, il résulte également qu'il n'y a pas de corrélations constantes entre l'accroissement de poids et la digestion des graisses. Il importe donc de tenir compte également de l'absorption et de l'utilisation des autres substances alimentaires, matières azotées et sucres, de l'eau et des sels.

B. — HÉMOCONIES.

Les *hémoconies* sont des petites granulations du sang visibles à l'ultramicroscope. On admet généralement qu'elles sont de nature graisseuse et proviennent de l'alimentation. Leur disparition ou leur petit nombre

chez un sujet qui ingère des substances grasses indique un trouble de leur absorption.

J'ai étudié les variations des hémoconies chez des nourrissons sains ou malades.

Chez les *enfants allaités régulièrement et digérant bien*, elles sont abondantes, même trois ou quatre heures après le dernier repas.

Avec la *diète hydrique*, le *bouillon de légumes* ou le *babeurre*, elles sont absentes ou très rares. La suppression du lait entraîne rapidement leur disparition. La reprise du lait provoque leur réapparition; celle-ci est toujours assez lente; même en l'absence de troubles digestifs, il faut en général plusieurs jours pour que leur taux redevienne normal.

Chez les *enfants qui ont présenté des troubles digestifs graves*, leur réapparition, après la reprise du lait, peut se faire dans les délais habituels, quand l'état général est redevenu satisfaisant. Si, au contraire, l'état général reste mauvais ou stationnaire, elles réapparaissent plus lentement et plus tardivement, même alors que les troubles digestifs se sont amendés.

Il y a des cas où, *malgré une alimentation lactée permanente*, les hémoconies, d'abord abondantes, diminuent progressivement; dans d'autres, elles font défaut ou ne se trouvent qu'à un taux très faible. Il s'agit de bébés qui maigrissent rapidement ou se cachectisent progressivement, qui souvent présentent les symptômes de l'atrophie-athrepsie. Toutefois, les hémoconies restent parfois abondantes, malgré un état général très défectueux.

La rareté ou l'absence des hémoconies, avec une alimentation grasse suffisante, peut être due à une maladie de l'intestin grêle (Roger), à une sécrétion biliaire défectueuse et surtout au défaut de sels biliaires (Lemierre, Brulé et A. Weill).

Certains de nos bébés avaient de la diarrhée; on peut admettre alors que la rapidité de l'évacuation de l'intestin grêle troublait l'absorption des graisses. Cependant une diarrhée passagère n'entraîne pas toujours la diminution des hémoconies; celles-ci peuvent faire défaut avec des selles normales ou même fermes et pâteuses.

J'ai recherché les *pigments* et les *sels biliaires dans les fèces*.

Les *pigments biliaires* et *dérivés* ont été étudiés par la réaction au sublimé antique, suivant la méthode de Triboulet. Dans divers cas, les modifications dans la quantité des pigments biliaires des selles ont pré-

senté un certain parallélisme avec les variations de taux des hémoconies; mais ce parallélisme n'est pas absolu. Plus souvent, il n'y a eu aucun rapport entre ces deux éléments; tantôt, avec des pigments biliaires abondants, les hémoconies sont rares ou manquent; tantôt de nombreuses hémoconies coïncident avec une faible quantité de pigments.

Les *acides biliaires*, recherchés par la réaction de Pettenkoffer, ont fait défaut dans la majorité des cas, quel que fût le taux des hémoconies.

Autant que valent les réactions de Triboulet et de Pettenkoffer, il n'y a donc pas, dans la majorité des cas, de rapport constant entre les renseignements fournis par ces réactions et la quantité des hémoconies dans le sang.

Il semble que la diminution des hémoconies soit la conséquence d'un trouble complexe de la digestion et de l'absorption des graisses; ce trouble existe de façon plus ou moins durable dans les affections intestinales et s'observe souvent au cours des états cachectiques même alors que les fonctions intestinales paraissent satisfaisantes.

Dans quelques cas, chez des athrepsiques, l'absence d'hémoconies coexistait avec l'*azotémie* (**223**).

En résumé l'étude des hémoconies constitue un moyen très simple d'apprécier la façon dont les graisses sont absorbées. Il existe une relation évidente, chez les cachectiques et notamment chez les athrepsiques, entre le mauvais état général et le faible taux des hémoconies.

V

SUR QUELQUES FERMENTS CHEZ LES NOURRISSONS DANS LE LAIT CHEZ LES NOURRICES ET LES VACHES LAITIÈRES

26. — **Présence d'un ferment dédoublant le salol dans les organes de l'homme et de divers animaux, ainsi que dans le lait de femme et de chienne.** (En collab. avec M. Pr. Merklen.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 9 février 1901.

27. — **Un ferment du lait de femme et du lait d'ânesse.** (En collab. avec M. Pr. Merklen.) *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, mars 1901.

28. — **Le ferment amylolytique du sang chez les enfants normaux.** (En collab. avec M. Sevin. *C. R. de la Soc. de biologie*, 7 décembre 1901.

29. — **Le ferment amylolytique du sérum sanguin chez l'enfant normal et chez l'enfant malade.** (En collab. avec M. Sevin.) *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, janvier 1902.

30. — **Le ferment amylolytique chez les nourrices et chez les vaches laitières.** (En collab. avec M. Sevin.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, janvier 1902.

31. — **Les ferments du lait, leur nature et leurs propriétés biologiques. Ont-ils un rôle utile dans la nutrition du nourrisson?** (En collab. avec M. Pr. Merklen.) *La Presse médicale*, 24 et 27 décembre 1902.

32. — **Les ferments du lait.** (En collab. avec M. Pr. Merklen.) *Bull. des sciences pharmacologiques*, décembre 1902.

Il y a une vingtaine d'années, de nombreuses recherches ont été instituées sur les ferments du nourrisson d'une part, les ferments du lait d'autre part. Elles avaient surtout pour but d'élucider la cause des résultats si différents que donnent l'allaitement naturel et l'allaitement artificiel.

A. — Ferments des nourrissons.

J'ai étudié le ferment dédoublant le salol dans les organes de l'homme et de divers animaux (26). Ce ferment était déjà connu depuis les travaux de Nencki, Sahli, Lépine, Gley, etc.; j'en reparlerai à propos du pancréas (196). Les organes humains étudiés appartenaient à des nourrissons et à des enfants d'âges divers.

In vitro, le pancréas (homme, bœuf), la pancréatine, la bile (homme, bœuf, lapin, cobaye), les muqueuses gastrique et intestinale, le foie, la rate, les capsules surrénales, les reins, le poumon, le myocarde, le muscle strié, le cerveau, le sérum sanguin (homme, lapin, cobaye), les laits de femme et de chienne, dédoublent le salol en phénol et en acide salicylique. L'action n'est pas due à la présence de sang dans les organes, car elle persiste, quoique diminuée, après leur lavage.

Par contre, la pepsine, le sang défibriné (lapin), l'urine humaine, divers microbes (colibacille, bacille typhique, proteus), la levure de bière n'ont pas d'influence.

Le dosage de l'acide salicylique formé montre que l'importance du dédoublement varie avec les sujets et avec les organes. Avec les sérums des nourrissons, 1 cm³ mis en présence de 1 gramme de salol produit 2 à 12 milligrammes, en moyenne 6 milligrammes d'acide salicylique. Il n'y a pas de relation entre l'activité du sérum et le mode d'allaitement (31).

Le dédoublement se produit activement aux températures de 20° et 37°; la réaction de l'acide salicylique n'apparaît pas avant une heure et demie. A la glacière, le dédoublement est inconstant, faible et retardé. A 50° il ne peut être étudié, car cette température suffit à le produire en présence de l'eau.

L'exposition des organes à 62°-65° pendant une heure, à 100° pendant trente minutes, à 115° pendant dix minutes fait disparaître la propriété.

L'alcalinité du milieu favorise l'action, l'acidité l'atténue ou l'annihile.

Ces caractères permettaient de penser qu'il s'agissait bien d'un ferment, peut-être identique à la *lipase* de Henriot. Depuis, d'autres auteurs ont constaté que le dédoublement du salol était fonction de l'alcalinité et ne dépendait pas d'un processus de fermentation. Certaines expériences faites avec le lait de vache (31) montrent le rôle de l'alcalinité.

J'ai étudié le ferment amylolytique du sérum sanguin chez l'enfant normal et chez l'enfant malade (28, 29), en suivant la technique de MM. Achard et Clerc un peu modifiée à cause de la petite quantité de sang dont on peut disposer. On savait seulement alors que ce ferment n'existe pas chez le fœtus et qu'il y en a très peu chez le nouveau-né (Achard).

1° *Enfants normaux.* — Le tableau ci-dessous indique les quantités de sucre produites par un centimètre cube de sérum agissant sur 20 centimètres cubes d'empois d'amidon à 1 pour 100, après un séjour de 24 heures à 37 degrés.

ÂGE DES SUJETS.	NOMBRE DES SÉRUMS AYANT PRODUIT UNE QUANTITÉ DE SUCRE				
	indosable.	0 001-0 0049	0 005-0 0099	0 01-0199	0 02-0 0299
0-30 jours.	4	4	2	11	2
1-2 mois.	0	1	3	2	0
2-12 mois.	0	0	4	3	0
1-2 ans.	0	0	3	4	2

Chez des enfants plus âgés, des jeunes gens et des adultes, les quantités de sucre produites sont le plus souvent comprises entre 0 gr. 02 et 0 gr. 03, rarement inférieures.

Le pouvoir amylolytique du sérum sanguin est donc variable dans les deux premiers mois de la vie; il est généralement très faible et même presque nul dans le premier mois, quoiqu'il puisse être aussi marqué que dans les mois suivants. A partir de 2 mois et jusqu'à 2 ans, il est plus fort et généralement moindre qu'après 2 ans. Après 2 ans, il correspond généralement aux valeurs maxima constatées quelquefois au-dessous de cet âge.

2° *Enfants atteints d'infections aiguës, subaiguës ou chroniques.* — Au cours d'infections d'intensité et de pronostic variables, le pouvoir amylolytique du sérum est diversement influencé.

Dans beaucoup d'entre elles, les modifications sont minimes. Dans certaines, le pouvoir amylolytique est diminué d'une façon parfois très notable, sans qu'il soit possible d'établir de règles. Un affaiblissement très marqué n'entraîne pas un pronostic particulièrement grave; des enfants, qui l'ont présenté, ont guéri comme les autres.

Le fait précis qui se dégage de ces recherches est la *constatation fré-*

quente d'un ferment amylolytique actif dans le sérum sanguin dès les premiers temps de la vie.

B. — Ferments du lait

Comme il a été dit plus haut, le ferment dédoublant le salol existe dans certains laits, fait défaut dans d'autres. Voici les constatations faites à ce sujet (27).

Lait de femme. — Le mélange de lait et de salol est placé à l'étuve à 37°. L'acide salicylique est dosé par le procédé colorimétrique.

La réaction de l'acide salicylique n'apparait généralement qu'après 1 h. 1/2 ou 2 heures ; elle est alors peu marquée et l'acide salicylique est indosable.

Après 20 ou 24 heures, le dosage est toujours possible. La quantité d'acide salicylique formé varie avec le lait expérimenté et avec le volume du lait agissant sur la même quantité de salol.

On dose, par exemple :

avec	4 cm³ de lait	. . . .	3 milligr. 5	d'acide salicylique.
—	5 —	. . 2 milligr. à	2 — 5	—
—	10 —	. . 1 — 6 à	8 —	—
—	20 —	. . . .	10 —	—

Le dédoublement du salol se produit à 20°. A la glacière, la réaction de l'acide salicylique est nulle après 24 heures, quelquefois légère (quantité indosable) après 48 heures.

L'exposition préalable du lait à 55-60° pendant 1 heure atténue ou retarde l'action sur le salol ; l'exposition pendant 1 heure à 65°, une demi heure à 100°, 10 minutes à 115° la fait disparaître.

L'acidification, même faible, empêche la production d'acide salicylique.

Lait d'ânesse, lait de chienne. — Le lait d'ânesse et le lait de chienne donnent des résultats comparables à ceux fournis par le lait de femme.

Lait de vache, lait de chèvre. — En se plaçant dans les mêmes conditions expérimentales, on ne constate pas le dédoublement du salol avec les laits de vache et de chèvre.

Toutefois, si on ajoute à du lait de vache de l'ammoniaque (0cm³05 à 0cm³10 dans 20cm³ de lait), on constate la formation d'acide salicy-

lique (31). La réaction apparaît après 5 à 7 heures à 37°, après 3 heures à 55°; elle ne peut être décelée après 24 heures à 10°. Le chauffage du lait à 115° pendant 15 minutes n'empêche pas le dédoublement du salol de se produire.

Ces constatations montrent donc l'influence de l'alcalinité sur le dédoublement du salol. Pour certains auteurs, comme il a été dit plus haut, le dédoublement serait le fait de l'alcalinité seule, sans intervention d'un ferment.

Quelle que soit l'interprétation des faits, ils montrent une différence intéressante entre les laits de femme, d'ânesse, de chienne d'une part, les laits de vache et de chèvre, d'autre part.

Les laits de femme et d'ânesse contiennent un *ferment amylolytique* qui manque, comme celui du salol, dans les laits de vache et de chèvre.

J'ai étudié le FERMENT AMYLOLYTIQUE CHEZ LES NOURRICES ET CHEZ LES VACHES LAITIÈRES (30), pour préciser les conditions qui président à son passage dans le lait.

La technique a été la même que pour l'étude de ce ferment dans le sérum sanguin des enfants.

1° **Nourrices.** — a) *Sérum sanguin.* — Sur 20 sérums, la quantité de sucre produite par 1cm³ agissant sur 20cm³ d'empois d'amidon à 1 p. 100 était comprise :

5 fois entre	0 gr. 015 et 0 gr. 019
12 —	0 gr. 020 et 0 gr. 029
3 —	0 gr. 030 et 0 gr. 035

D'autre part, les sérums de 4 femmes normales donnaient seulement 0 gr. 010 à 0 gr. 019 de sucre.

Le sérum sanguin a donc chez les nourrices un pouvoir amylolytique assez fort; il semble plus fort que chez les autres femmes.

b) *Urines.* — Les urines des nourrices ont un pouvoir amylolytique plus faible que le sérum sanguin. Il n'y a aucun rapport fixe entre l'activité de ces deux liquides. Au contraire, la différence entre les quantités de sucre produites par 1cm³ de sérum et 1cm³ d'urines de la même femme est d'autant plus grande que le pouvoir amylolytique du sérum est

plus élevé. Les moyennes de ces différences sont pour des sérums dont l'activité est de :

0 gr. 015 — 0 gr. 019 : 0 gr. 0071
0 gr. 020 — 0 gr. 029 : 0 gr. 0146
0 gr. 030 — 0 gr. 035 : 0 gr. 0235

et chez les femmes normales

0 gr. 010 — 0 gr. 019 : 0 gr. 0084

c) *Lait.* — Le pouvoir amylolytique du lait est toujours très faible et bien inférieur à celui de l'urine. De même que pour cette dernière, il ne présente pas de rapport fixe avec celui du sérum. De même également les différences entre les quantités de sucre produites par 1cm³ de sérum et 1cm³ de lait augmentent à mesure que le pouvoir amylolytique du premier est plus élevé.

2° **Vaches laitières.** — Le *sérum sanguin* de la vache laitière contient un ferment amylolytique beaucoup plus actif que celui de la femme nourrice. Dans les mêmes conditions d'expérience, la quantité de sucre produite par 1cm³ est comprise entre 0 gr. 053 et 0 gr. 080.

Par contre le pouvoir amylolytique des *urines* est beaucoup plus faible que celui des urines des nourrices. Les différences entre les quantités de sucre produits par 1cm³ de sérum et 1cm³ d'urines d'une même vache sont en moyenne de 0 gr. 0534.

Quant au *lait*, on sait qu'il ne contient pas de ferment amylolytique.

En résumé :

1° Le pouvoir amylolytique du lait de la femme est notablement plus faible que celui des urines et celui du sang est supérieur aux deux autres. La différence entre la teneur en ferment du lait ou des urines d'une part, du sérum d'autre part, est d'autant plus grande que le pouvoir du sérum est plus marqué ;

2° Le sérum de la vache laitière a un pouvoir amylolytique beaucoup plus grand que celui des nourrices. Cependant le pouvoir amylolytique des urines est beaucoup plus faible et celui du lait est nul.

Il faudrait évidemment tenir compte des concentrations différentes du sérum, du lait, des urines et de la présence, dans ces liquides, de substances activant ou diminuant l'activité du ferment.

Ces réserves faites, on peut dire que le lait et l'urine se comportent de la même façon et que le ferment amylolytique qu'ils contiennent est un *produit d'excrétion*.

Le *ferment dédoublant le salol* (**31**) prête à des considérations analogues. 1cm³ de sérum de nourrice produit 5 à 12 milligr. d'acide salicylique; la même quantité de lait 0 milligr. 20 à 0 milligr. 80; l'urine, même préalablement alcalinisée, est sans action.

A la suite des recherches qui viennent d'être exposées, j'ai, dans un travail d'ensemble, étudié les FERMENTS DU LAIT, LEUR NATURE, LEURS PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES et cherché à préciser S'ILS ONT UN RÔLE UTILE DANS LA NUTRITION DU NOURRISSON (**31,32**).

Le lait peut contenir la pepsine, la trypsine, le ferment amylolytique ou amylase, la lipase, le ferment dédoublant le salol, un ferment oxydant, le ferment glycolytique. Tous ces ferments existent, avec une activité plus ou moins grande, dans les laits de femme, exception faite pour l'oxydase qui n'y apparait que dans certaines conditions. Le lait d'ânesse les contient également tous, mais l'amylase y est inconstante. Quant aux laits de vache et de chèvre, ils ne renferment ni amylase ni ferment dédoublant le salol.

On s'est demandé si la présence de ferments dans le lait dépendait d'un processus d'excrétion ou d'un processus de sécrétion glandulaire. Des arguments ont été fournis à l'appui de l'une et de l'autre opinion. J'ai mentionné plus haut le résultat de mes recherches personnelles. A l'époque où a été publié mon mémoire, il était impossible de formuler une conclusion ferme,

On s'est demandé également s'il existait une différence, au point de vue de la teneur en ferments, entre l'organisme de l'enfant nourri au sein et celui de l'enfant allaité artificiellement. Or, la teneur du sérum en amylase et en ferment dédoublant le salol spéciaux au lait de femme, ne présente chez les nourrissons, suivant le mode d'alimentation, que des différences quantitatives et non qualitatives.

Il n'est donc pas permis de conclure que les ferments du lait, énumérés plus haut, ont un rôle réellement utile dans la nutrition du nourrisson.

Somme toute, mes recherches ont contribué à élucider les questions

relatives aux ferments dans l'organisme des nourrissons, des nourrices et des vaches laitières et aux ferments du lait.

Elles ont montré la présence dans l'organisme d'un ferment dédoublant le salol, ou plutôt, pour ne rien préjuger, d'un pouvoir de dédoubler cette substance; sa présence dans les laits de femme et d'ânesse.

Elles ont établi et précisé l'activité du pouvoir amylolytique du sérum sanguin des nourrissons normaux et malades, du sérum sanguin, du lait et des urines des nourrices et des vaches laitières.

VI

DIVERS

33. — **Les urines chez les enfants non malades nés prématurément.** (En collab. avec M. Lemaire.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, avril 1902.

34. — **Sur la température des nourrissons.** (En collab. avec M. Pr. Merklen). *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, août 1907.

35. — **Passage du carmin à travers le tube digestif des nourrissons.** (En collab. avec M. Pr. Merklen.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, janvier 1910.

A. — Urines des prématurés

La physiologie de l'enfant né prématurément présente de nombreuses particularités.

Les urines d'enfants non malades nés prématurément (**33**), âgés de moins d'un mois, pesant de 1 340 à 2 000 grammes, comparées à celles de bébés de mêmes âges, pesant 2 000 à 4 350 grammes, se comportent de la façon suivante :

Le *volume* émis dans les vingt-quatre heures est d'autant plus grand que le poids est plus élevé; le volume émis par rapport au kilogramme corporel est notablement plus faible chez les prématurés que chez les autres enfants (39 cm³ au lieu de 44 à 52 cm³).

La *densité* est plus forte chez les enfants pesant moins de 2 000 gr. que chez les autres (1 007 au lieu de 1 003 à 1 005).

Les *chlorures* sont très variables. Par rapport au kilogramme corporel, leur taux est plus élevé chez les prématurés que chez les autres (0 gr. 92 par litre au lieu de 0 gr. 50 à 0 gr. 70).

Les *phosphates* (évalués en P^2O^5) se comportent de la même façon que les chlorures.

Le *point de congélation* est plus loin de 0° chez les prématurés que chez les autres bébés ($\Delta = -0°,400$ au lieu de $-0°,185$ à $-0°,263$). Au-dessous de 3 000 grammes le point de congélation des molécules élaborées a une valeur plus petite que chez les enfants pesant davantage $\left(\frac{\Delta}{NaCl} = 1,36\right.$ à $\left.1,70 \text{ au lieu de } 2,30 \text{ à } 2,55\right)$. La diurèse moléculaire totale $\frac{\Delta V}{}$ et la diurèse des molécules élaborées $\frac{\delta V}{P}$, le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ ont une valeur plus grande chez les prématurés que chez les autres enfants.

En résumé : les enfants pesant moins de 2000 grammes émettent en vingt-quatre heures une urine moins abondante, plus dense et plus riche en phosphates que celle des bébés d'un poids plus élevé ; par rapport au kilogramme corporel, le volume des urines est moindre, la quantité de phosphates et de chlorures est plus grande; le point de congélation de l'urine totale et des molécules élaborées est plus loin de 0°.

Une partie des résultats peut être expliquée par l'alimentation, dont on ne tenait pas suffisamment compte à l'époque de ces recherches.

B. — Température des nourrissons

La température des nourrissons (34) a pour type normal la *monothermie*. Comme celle-ci, au contraire, ne se rencontre chez l'adulte que dans des conditions pathologiques (Gilbert et Lereboullet), il était intéressant d'en préciser les caractères et d'en rechercher la cause.

La monothermie est la règle chez le *nourrisson au sein*. Les températures rectales du matin et du soir sont identiques ou ne diffèrent que de 1 ou 2 dixièmes de degré au plus; leur tracé forme une ligne droite aux environs de 37°. Il en est de même si on enregistre les températures toutes les trois heures.

La monothermie s'installe rapidement aprés la naissance. Chez les prématurés, nés en hypothermie, elle existe, pour ainsi dire, dés la période d'ascension de la température; celle-ci se fait d'une façon insensible et continue; la normale est atteinte en 6, 8, 10 jours et plus.

La monothermie persiste plus ou moins longtemps; je l'ai encore constatée à 5 mois.

Elle est moins constante chez les enfants *allaités artificiellement*; je l'ai observée cependant jusqu'à 7 et 9 mois.

Les troubles digestifs, même légers, la font disparaître momentanément.

La monothermie des nourrissons montre que, dans la production des oscillations thermiques chez l'homme et chez les animaux à température constante, la lumière et les repas n'ont qu'une influence restreinte. Le mouvement joue un rôle bien plus important : tant qu'ils ne commencent pas à se mouvoir, les nourrissons restent monothermes.

La disparition de la monothermie indique un trouble morbide.

On ne saurait incriminer une cholémie latente. Les urines et les sérums ne contenaient pas de pigments biliaires.

C. — Épreuve du carmin

La durée de la traversée digestive chez le nourrisson serait intéressante à préciser, tant au point de vue de la physiologie que de la pathologie.

J'ai étudié le passage du carmin a travers le tube digestif des nourrissons (35). Ils étaient âgés de 5 mois au plus, élevés au sein et ne présentant aucun trouble gastro-intestinal. On donnait 5 centigrammes de carmin en poudre, au moment d'une tétée.

La *première selle colorée* est rejetée après 3 à 21 heures, en moyenne aprés 10 heures ; la *dernière selle colorée* aprés 11 à 38 heures, en moyenne aprés 20 heures. Parfois il n'y a qu'*une selle colorée*.

Somme toute, l'épreuve du carmin ne permet guère de déductions certaines sur la durée de la traversée digestive. Elle est influencée en grande partie par le séjour des matières dans le gros intestin. Elle a surtout de l'intérêt pour limiter les évacuations relevant d'un repas donné.

DEUXIÈME PARTIE

MALADIES INFECTIEUSES

Cette partie comprend une série d'études sur les principales maladies infectieuses.

I. — Appareil circulatoire dans la scarlatine.

II. — Poids, élimination urinaire des chlorures et de l'urée dans la scarlatine et la rougeole des enfants; applications diététiques.

III. — Fièvres éruptives.

IV. — Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes chez les enfants et les soldats.

V. — Méningite cérébro-spinale épidémique chez les soldats.

VI. — Rhumatisme articulaire aigu; rhumatisme et syndrome cervico-sciatique.

VII. Tuberculose chez les enfants, dans le corps enseignant et chez les soldats.

VIII. — Diphtérie.

IX. — Dysenterie.

X. — Divers.

XI. — Généralités. Prophylaxie et traitement.

I

L'APPAREIL CIRCULATOIRE DANS LA SCARLATINE

36. — **Le cœur, la pression artérielle et les éliminations urinaires dans un cas de néphrite post-scarlatineuse.** (En collab. avec M. H. Darré.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, décembre 1905.

37. — **La pression artérielle dans la scarlatine de l'enfant.** (En collab. avec M. Léon Tixier.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, 17 mars 1908 et *Journal de Physiologie et de pathologie générale*, mai 1908.

38. — **Considérations sur un cas d'urémie éclamptique post-scarlatineuse, en particulier sur les phénomènes cardio-vasculaires.** (En collab. avec M. Harvier.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 23 octobre 1908.

39. — **Le cœur dans la scarlatine de l'enfant.** *La Clinique*, 25 mars 1910.

40. — **Les troubles cardio-vasculaires dans la scarlatine.** (En collab. avec M. Milhit.) *Paris médical*, 18 juillet 1914.

41. — **Rhumatisme articulaire, endocardite et péricardite dana la scarlatine.** (En collab. avec MM. Jurie des Camiers et Tournier.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 8 octobre 1915.

42. — **Phlébites scarlatineuaes.** (En collab. avec MM. Jurie des Camiers et Tournier.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 8 octobre 1915.

43. — **La fréquence du pouls dans la scarlatine.** *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 5 novembre 1915.

44. — **Complications multiples au cours d'une scarlatine : rhumatisme articulaire, endocardite mitrale, néphrite, tachycardie tardive.** (En collab. avec M. H. Gimbert.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 19 avril 1918.

45. — **Tachycardies tardives de la scarlatine.** (En collab. avec M. H. Gimbert.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 19 avril 1918.

46. — **L'endocardite scarlatineuse.** *Académie de Médecine*, 13 août 1918 et *La Presse médicale*, 22 août 1918.

Les manifestations de la scarlatine sur l'appareil circulatoire sont variées. J'ai étudié d'une façon spéciale la *pression artérielle*, l'*appareil cardio-vasculaire dans les néphrites scarlatineuses*, la *fréquence du pouls*, les *troubles fonctionnels* et les *lésions du cœur*, les *phlébites*. Mes observations ont été recueillies tout d'abord chez les enfants, plus tard chez les soldats ; ces derniers, les jeunes tout au moins, m'ont fourni des faits comparables.

A. — Pression artérielle dans la scarlatine normale des enfants.

J'ai enregistré systématiquement la pression artérielle chez des enfants atteints de scarlatine, soit avec le sphygmomanomètre de Potain (37), soit ultérieurement avec l'oscillomètre de Pachon (40).

Avec le sphygmomanomètre, j'ai fait chez des malades, âgés de 2 à 16 ans, au cours de scarlatines légères ou de moyenne intensité, les constatations suivantes :

1° *A la fin du premier septenaire*, la pression est le plus souvent inférieure à celle des premiers jours; moins souvent elle est sensiblement la même; rarement elle est supérieure.

2° *A la fin du deuxième septenaire*, elle est, en général, la même ou un peu moindre (de 1 cm. à 2 cm. 3/4) qu'à la fin de la période précédente; parfois elle est légèrement augmentée (de 1 cm. environ).

D'une façon générale, pendant les deux premiers septenaires, les cinq sixièmes des enfants présentent un abaissement progressif plus ou moins marqué de la pression.

3° *Du trentième au quarantième jour*, la pression, est en général, plus élevée qu'à la fin du deuxième septenaire (de 1 cm. à 3 cm. 1/2); quelquefois elle est restée sensiblement la même; exceptionnellement elle est inférieure.

Somme toute, la *courbe de la pression artérielle* revêt trois types principaux :

1er *type*. — La pression s'abaisse graduellement pendant les premiers jours, puis reste stationnaire et enfin se relève plus ou moins pendant les derniers jours. Plus rarement, après s'être abaissée, elle demeure stationnaire jusqu'à la fin. Ce type se rencontre dans les deux tiers des cas environ.

2e *type*. — La pression ne varie pas pendant toute la durée de la maladie.

3e *type*. — La pression s'élève pendant les premiers jours de la maladie, puis reste stationnaire et s'élève de nouveau dans les derniers jours. Ce type est le plus rare.

En comparant, chez les mêmes malades, la pression au début de la scarlatine et à la fin de la convalescence, on constate que, le plus souvent, elle est

sensiblement la même; que rarement elle est moins élevée et, dans un tiers des cas environ, elle est plus élevée (de 1 à 5 cm.) au début de la maladie.

Chez un certain nombre de malades, la scarlatine est donc hypertensive au début.

Le régime alimentaire, l'albuminurie simple de la convalescence n'ont pas d'influence manifeste.

L'oscillomètre de Pachon fournit des données comparables aux précédentes. Au début, chez 23 enfants, on trouve 15 pressions supérieures, 3 égales, 5 inférieures aux moyennes normales aux mêmes âges. Pendant la convalescence, sur 9 enfants, 6 ont des pressions inférieures et 3 des pressions égales aux moyennes.

Ces données sont nécessaires pour apprécier les modifications de la pression dans les ***néphrites scarlatineuses.***

B. — L'appareil circulatoire dans les néphrites scarlatineuses.

J'ai étudié la pathogénie des phénomènes cardio-vasculaires qui apparaissent souvent dans les néphrites scarlatineuses. Certaines observations ont, pour ainsi dire, la valeur d'expériences.

Un enfant de 4 ans (**36**) présente, quinze jours après le début d'une scarlatine de moyenne intensité, des signes de néphrite aiguë : urines rares, sanglantes, albumineuses (3 gr. 85 par litre), léger œdème de la face.

La *pression artérielle* s'élève à 12, puis à 15 cm. le cinquième jour (la pression normale à cet âge est de 9 ou 10). Puis elle s'abaisse rapidement. Elle revient à la normale (8,5 — 9,5) le trente-cinquième jour de la maladie; enfin elle remonte et se fixe à 12,5.

En même temps que la pression s'élève, la *matité précordiale* s'accroît notablement, les cavités cardiaques se dilatent; il se produit de l'arythmie et, un peu plus tard, un *bruit de galop.*

Les phénomènes se sont succédés dans l'ordre suivant : hypertension artérielle, dilatation du cœur, bruit de galop. Les derniers sont la conséquence du premier.

Après la guérison de la néphrite, au bout de quarante-six jours, le cœur était normal, mais la pression restait un peu élevée.

Un garçon de 12 ans (**38**) entre à l'hôpital un mois après une scarlatine méconnue, en pleine *urémie éclamptique*. Le jour de l'entrée, troisième des crises convulsives, la *pression artérielle* est élevée (19 cm.). Le lendemain, les crises convulsives ont cessé, la pression diminue; elle tombe à 11,5, huit jours après le début des crises.

En même temps que l'hypertension, on constate une *matité précordiale* agrandie et un *bruit de galop*.

Un jeune soldat de 19 ans (**44**), entre autres complications d'une scarlatine, a une néphrite, qui débute le trentième jour de la convalescence. La *pression*, mesurée au Pachon, est de 19 (maxima) et 9 (minima) le premier jour de l'albuminurie; quelques jours aprés, elle est diminuée (15,5 et 7). Le cœur ne présente pas de modifications appréciables dans ses dimensions, mais on constate, en même temps que l'hypertension, une accentuation du second bruit aortique. L'albuminurie disparaît au bout d'une huitaine de jours.

Les différents troubles cardio-vasculaires qui viennent d'être mentionnés ont été rencontrés dans d'autres cas (**40**, **150**). Certains malades ont présenté le tableau clinique décrit par le professeur Hutinel : ils ont eu des dilatations cardiaques plus importantes, de l'hépatomégalie consécutive à la stase veineuse d'origine cardiaque; comme d'autre part, ils avaient de l'oligurie et de l'anasarque, ils ressemblaient, au premier abord, à des cardiaques asystotiques

Les faits que j'ai observés élucident la pathogénie du SYNDROME CARDIO-VASCULAIRE des NÉPHRITES SCARLATINEUSES (**40**). La néphrite provoque de l'hypertension artérielle. Celle-ci, survenant rapidement, entraîne la dilatation du cœur et l'apparition consécutive du bruit de galop, lié à cette dernière. La dilatation du cœur est parfois suffisamment importante pour déterminer de l'hépatomégalie et des troubles asystoliques; quand elle se produit, la pression s'abaisse; aussi l'hypertension, qui est passagère, passe-t-elle facilement inaperçue.

Dans certains cas, l'hypertension rapide cause des *crises convulsives*. Une des observations (**38**) est un exemple caractéristique des rapports qui unissent l'encéphalopathie convulsive à l'hypertension artérielle (**210**).

C. — Fréquence du pouls.

Des opinions diverses ont été émises, depuis Trousseau, sur les modifications que la scarlatine apporte à la fréquence du pouls. Mes recherches sur ce sujet m'ont conduit aux conclusions suivantes.

Chez les enfants (39, 40), la tachycardie est relativement constante au début; le nombre des pulsations atteint et dépasse fréquemment 120, alors même que la température est peu élevée et que la maladie ne paraît pas devoir être grave; parfois, cependant, la fréquence du pouls est normale et même diminuée. Dans les scarlatines malignes précoces, la tachycardie devient extrême.

Chez les jeunes gens, la fréquence du pouls se comporte différemment, ainsi que je l'ai constaté en examinant des soldats de 19 ans (43).

Pendant la période éruptive, le pouls est généralement accéléré. Sa fréquence est le plus souvent en rapport avec l'élévation de la température; assez rarement elle est plus grande que ne le comporte cette dernière (90 à 120 pulsations avec 37°-37°,9) et il y a véritablement exagération de la tachycardie; exceptionnellement elle est moins grande que ne le comporte la température (60 à 69 pulsations avec 38°-38°,9; 50 à 59 pulsations avec 37°-37°,9) et il y a bradycardie.

Quand l'éruption est terminée, le pouls se ralentit plus ou moins rapidement. Tantôt il reste plus fréquent, tantôt il devient plus lent que ne le comporte le degré thermique.

Au quatorzième jour le pouls est le plus souvent ralenti (40 à 69 pulsations avec 36°-36°,9, plus souvent avec 37°-37°,9).

Chez les jeunes gens donc, une tachycardie initiale, plus grande que ne le comporte l'élévation de la température, est beaucoup plus rare que chez les enfants. D'autre part, chez les adultes, cette tachycardie est exceptionnelle et la bradycardie de la convalescence plus fréquente et plus marquée, (Monier-Vinard et Meaux Saint-Marc).

L'*influence de l'âge* est donc manifeste. Chez les jeunes gens de 19 ans, la fréquence du pouls présente des caractères intermédiaires à ceux qu'elle revêt chez les enfants d'une part, chez les adultes d'autre part.

Pendant la convalescence, peuvent apparaître des tachycardies tardives (43, 45), que j'ai étudiées chez les soldats.

Leurs modalités sont assez variables. Elles consistent, soit dans une fréquence anormale du pouls compté le matin et le soir, soit dans une accélération qui se produit dans le courant de la journée, le pouls étant plus ou moins lent le matin. Il en résulte une instabilité du pouls, qui entraîne des écarts importants dans les nombres des pulsations, suivant les moments de la journée.

Ces phénomènes se rencontrent chez des malades qui ne quittent pas le lit ou n'ont qu'une activité restreinte. Parfois on constate une *tachycardie orthostatique exagérée*.

Les tachycardies tardives apparaissent du quinzième au trentième jour et même au delà, aussi bien quand la scarlatine a été simple que dans les cas compliqués de rhumatisme, d'endocardite ou de péricardite. Elles peuvent alors persister après la disparition des signes de la cardiopathie. Sauf quand celle-ci a entraîné une augmentation du volume du cœur, ce dernier reste normal. Il ne se produit ni modifications des bruits du cœur, ni irrégularités du pouls, ni troubles subjectifs appréciables.

La tachycardie persiste souvent le quarantième jour, moment où les soldats quittent généralement l'hôpital; quelques-uns la présentaient encore le quatre-vingtième ou le quatre-vingt-dixième jour.

Sans qu'on puisse spécifier la pathogénie des tachycardies tardives de la scarlatine — en particulier, il n'existait pas, chez mes malades, de preuve d'une origine myocarditique —, le fait clinique mérite d'être retenu. Il montre, d'une part, le bien-fondé de l'opinion qui trouve dans des maladies infectieuses récentes l'origine de certaines tachycardies rencontrées chez les soldats et, d'autre part, le rôle spécial de la scarlatine.

Le médecin militaire doit être prévenu de leur existence, car les malades demandent une surveillance spéciale.

D. — Cardiopathies.

La scarlatine cause plus ou moins souvent des troubles fonctionnels et des lésions du cœur. Ce sont des *endocardites*, des *péricardites*, des *syndromes myocarditiques*. J'ai rencontré les uns et les autres chez les enfants et chez les soldats.

1° Les **endocardites** ne sont pas rares. Les unes sont dues à des infections secondaires réalisées principalement par le streptocoque. Les

autres relèvent du virus scarlatineux. J'en ai vu un certain nombre de cas chez des enfants (**39**, **40**) et chez des soldats (**41**, **44**) et j'ai, d'après mes observations, donné une description de l'ENDOCARDITE SCARLATINEUSE (**46**).

L'endocardite scarlatineuse se rencontre surtout chez les enfants, les jeunes gens et les adultes jeunes. Elle est apparue chez 2,5 pour 100 des soldats atteints de scarlatine que j'ai soignés pendant la guerre; sa fréquence a d'ailleurs varié de 2,2 pour 100 dans une première série à 6,2 pour 100 dans une seconde série. Ces malades étaient âgés de 19 à 24 ans; les scarlatineux plus âgés, assez nombreux cependant, n'ont pas eu d'endocardite.

En général, l'endocardite se manifeste au cours d'un *rhumatisme scarlatin*. Cette coïncidence a été la règle chez les soldats; elle n'est pas aussi constante chez les enfants; mais il convient de se rappeler la fréquence des formes frustes de rhumatisme dans le jeune âge. Chez les soldats, d'ailleurs, le rhumatisme scarlatin ne s'est compliqué d'endocardite que dans 38,5 pour 100 des cas.

Les symptômes et l'évolution de l'endocardite scarlatineuse sont les mêmes que ceux de l'endocardite simple du rhumatisme articulaire aigu. Il s'agit presque toujours, sinon toujours, d'une endocardite mitrale; quand l'endocarde aortique est intéressé, il l'est généralement après l'endocarde mitral ou en même temps que lui.

Chez les soldats, l'endocardite scarlatineuse, évolue en général vers la guérison : 5 fois sur 7 les bruits du cœur étaient redevenus normaux à la sortie de l'hôpital, sans qu'il fut naturellement possible de considérer la guérison comme définitive. Chez les enfants, le passage à l'état chronique semble plus fréquent; il en était ainsi 2 fois sur 3; il n'est pas rare en outre que la seule cause valable d'une affection valvulaire chronique soit une scarlatine ayant évolué quelque temps auparavant.

L'endocardite scarlatineuse s'accompagne parfois de phénomènes généraux qui font penser à une endocardite infectante; cependant elle évolue localement comme la forme simple.

Les diverses manifestations cardiaques, que je vais passer en revue, peuvent lui être associées.

2° Les **péricardites** sont plus rares que les endocardites. Je n'ai pas rencontré de formes suppurées, mais seulement des *formes sèches* ou *à petit épanchement séro-fibrineux*. Chez mes malades, la péricardite était associée à l'endocardite, mais l'association n'existait que 2 fois sur 7 endo-

cardites; elle est restée latente et n'a été décelée que par l'auscultation régulière du cœur; elle a rétrocédé rapidement sans laisser de traces appréciables.

3° Les **syndromes myocarditiques** sont particulièrement fréquents dans la scarlatine des enfants. Leur symptomatologie est plus ou moins accentuée.

Tantôt ils sont *frustes*. Leur principal symptôme est alors une dilatation du cœur, que révèle la percussion méthodique de la région précordiale. Ils peuvent être isolés ou associés, soit à une endocardite, soit à une endo-péricardite.

Tantôt ils sont *nettement caractérisés* et se traduisent par les symptômes généralement attribués aux myocardites aiguës. Ils apparaissent alors assez souvent dans les scarlatines graves malignes ou dans le syndrome infectieux tardif. Ils peuvent coexister avec des altérations de l'endocarde et du péricarde.

Le diagnostic des syndromes myocarditiques au cours de la scarlatine est à faire avec les *troubles cardio-vasculaires relevant des altérations des glandes vasculaires sanguines et en particulier des capsules surrénales*. Il est souvent difficile, car la symptomatologie de ces deux états présente bien des analogies. L'augmentation de la surface de matité précordiale, qui décèle la dilatation du cœur, est un des meilleurs signes de l'origine myocarditique des accidents.

Il importe également de différencier les syndromes myocarditiques des *dilatations cardiaques d'origine rénale*, dont il a été parlé plus haut. Toutefois ces dernières sont particulièrement importantes dans la scarlatine, parce que cette infection impressionne souvent le myocarde lui-même.

Ces divers diagnostics ont un grand intérêt pratique, car ils entraînent des traitements différents suivant les cas. Ils demandent souvent une analyse physiologique minutieuse et méthodique. Ils sont particulièrement délicats, quand, chez un même malade, s'associent ou se succèdent des complications multiples; il en était ainsi chez un soldat de 19 ans qui, au cours d'une scarlatine, a eu du *rhumatisme articulaire*, une *endocardite mitrale*, une *néphrite*, de la *tachycardie tardive* (**44**).

Telles sont les diverses manifestations de la scarlatine sur le cœur et ses séreuses. L'endocardite peut laisser des lésions valvulaires chroniques. La péricardite ne semble pas évoluer en général vers la symphyse. Quant au syndrome myocarditique et à la dilatation cardiaque des

néphrites, ils peuvent être cause d'augmentations durables du volume du cœur ; aussi a-t-on signalé assez souvent la scarlatine à l'origine de la *pseudo-hypertrophie cardiaque de croissance.*

E. — Phlébites scarlatineuses.

Les phlébites scarlatineuses (42) sont rares. J'en ai observé 2 cas sur 262 soldats, soit 0,76 pour 100, au cours d'une épidémie.

Il s'agissait d'hommes jeunes, âgés de 19 ans, qui ne paraissaient posséder aucune prédisposition à la localisation de l'infection sur leur système veineux.

La phlébite est apparue tardivement, le trente-septième et le quarante-cinquième jour. Dans un cas, elle a été précédée, accompagnée et suivie de *rhumatisme articulaire*, *d'endocardite* et de *péricardite*, ce qui indiquait un processus infectieux généralisé. Dans l'autre cas, elle est survenue en pleine apyrexie et est restée isolée.

Les symptômes étaient ceux de la *phlegmatia alba dolens* des membres inférieurs.

L'évolution a été assez rapide et la guérison complète.

En résumé, mes études sur l'appareil circulatoire dans la scarlatine ont contribué à établir :

1° La *courbe de la pression artérielle* dans la scarlatine normale de l'enfant ;

2° L'*hypertension artérielle dans certaines néphrites scarlatineuses*, son rôle dans la production du syndrome cardio-vasculaire qu'elles peuvent faire apparaître et des crises convulsives, attribuées autrefois à l'urémie ;

3° Les variations de la *fréquence du pouls* dans la scarlatine des enfants et des jeunes gens et l'existence de *tachycardies tardives* ;

4° Les conditions étiologiques et les caractères cliniques des *endocardites scarlatineuses* et des *syndromes myocarditiques* ;

5° Les caractères des *phlébites scarlatineuses.*

II

LE POIDS ET L'ÉLIMINATION URINAIRE DES CHLORURES ET DE L'URÉE DANS LA ROUGEOLE ET DANS LA SCARLATINE DES ENFANTS. APPLICATIONS DIÉTÉTIQUES.

47. — **Le poids et les urines dans la rougeole.** (En collab. avec MM. LEVEN et PR. MERKLEN.) *Rev. mens. des maladies de l'enfance*, décembre 1905.

48. — **Variations de l'urée dans la rougeole suivant le régime alimentaire.** (En collab. avec M. PR. MERKLEN.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, janvier 1906.

49. — **Influence de la chloruration du régime sur l'élimination urinaire des chlorures et sur le poids au cours de la rougeole; considérations diététiques.** (En collab. avec M. PR. MERKLEN.) *Rev. mens. des maladies de l'enfance*, août 1906.

50. — **Élimination des chlorures et albuminurie dans la scarlatine.** *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, 17 décembre 1907 et *Archives de médecine des enfants*, février 1908.

51. — **L'élimination de l'urée dans la scarlatine chez l'enfant; ses variations suivant les régimes.** (En collab. avec M. PR. MERKLEN,) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, juin 1908.

52. — **Le poids dans la scarlatine. Influence de différents régimes.** (En collab. avec M. PR. MERKLEN.) *Journal de Physiologie et de pathologie générale*, janvier 1909.

53. — **L'alimentation dans la rougeole et la scarlatine de l'enfant.** (En collab. avec M. PR. MERKLEN.) *Gazette des hôpitaux*, 18 février 1909.

54. — **Rations alimentaires dans la convalescence de la scarlatine et de la rougeole.** (En collab. avec M. PR. MERKLEN.) *Gazette des hôpitaux*, 4 janvier 1910.

L'étude du poids et de l'élimination urinaire des chlorures et de l'urée, faite en tenant compte de l'alimentation, apporte des précisions intéressantes sur la physiologie des maladies infectieuses.

J'ai poursuivi systématiquement cette étude, chez les enfants, dans la rougeole et la scarlatine. Ces deux fièvres éruptives sont cliniquement bien différenciées. Il était donc permis de penser que leur comparaison serait instructive.

A. — Rougeole.

A. — J'ai tout d'abord étudié le poids et les urines (47) à partir du premier jour de l'éruption, chez des enfants de 3 à 12 ans, soumis au *régime lacté.*

1° **Poids.** — Après l'apparition de l'éruption, il se produit une *chute de poids.* Celle-ci fait suite à la diminution constatée par H. Meunier pendant la période prééruptive. Le *poids minimum* est enregistré du cinquième au huitième jour.

Ultérieurement, le poids *remonte* en général, sans cependant atteindre le taux initial; quelquefois il reste stationnaire; plus rarement la diminution s'accentue.

Les courbes de poids sont *indépendantes de la quantité de lait ingéré*; elles présentent la même forme dans les cas où celle-ci est restée fixe pendant toute la durée de l'observation et dans ceux où elle a varié suivant l'appétit de l'enfant.

2° **Volume des urines.** — Si on ne tient pas compte des oscillations quotidiennes et si on envisage des périodes suffisamment longues de quatre jours, on constate que :

Pendant les quatre premiers jours, il existe, en général, de l'oligurie, moins marquée d'ailleurs dans les formes légères, peu fébriles, que dans les formes intenses où la température est élevée;

Du quatrième au huitième jour, le volume des urines augmente; l'augmentation est d'autant plus grande que l'oligurie du début a été plus importante;

Ultérieurement, la diurèse augmente, diminue ou ne se modifie pas.

Le *poids ne paraît pas influencé notablement par le taux des urines.* Au début il diminue, quoiqu'il y ait oligurie; plus tard il augmente ou reste stationnaire, malgré une polyurie parfois abondante.

3° **Chlorures urinaires.** — L'élimination des chlorures n'est pas en rapport avec l'évolution de la maladie. *Leur taux est fonction de la quantité de sel ingéré avec le lait* : il reste sensiblement fixe, quand le régime est constant; il présente des oscillations, quand celui-ci est variable.

Dans quelques cas cependant, on constate, avec un régime fixe, une augmentation graduelle des chlorures urinaires.

Il n'existe pas de relations entre l'excrétion chlorurée d'une part, le poids et la diurèse d'autre part.

4° **Urée.** — L'excrétion de l'urée, contrairement à celle des chlorures, est trés influencée par la rougeole. Son taux *augmente* depuis le début; il atteint son *maximum*, soit du 7ᵉ au 9ᵉ jour, soit plus habituellement du 9ᵉ au 12ᵉ jour. Ce maximum ne persiste pas plus de vingt-quatre heures; aussitôt aprés, la quantité d'urée commence à diminuer. Ultérieurement il n'y a aucune particularité digne d'être relatée.

La courbe de l'urée *n'est pas influencée par la quantité de lait ingéré*; elle est la même avec un régime fixe qu'avec un régime variable.

Il n'y a pas de rapport entre l'élimination de l'urée d'une part, le poids, la diurése, les éliminations chlorurées d'autre part.

En résumé : la rougeole détermine des modifications du poids, de la diurèse et de l'élimination de l'urée; elle a peu d'action sur les éliminations chlorurées. Ces différents éléments ont chacun leur caractère propre; ils ne s'influencent pas réciproquement.

B. — La rougeole influence manifestement l'élimination de l'urée. Pour préciser le rôle de l'alimentation, j'ai recherché les VARIATIONS DE L'URÉE SUIVANT LE RÉGIME ALIMENTAIRE (**48**) au cours de cette maladie.

Les enfants étaient soumis, pendant toute la maladie, soit à un régime lacté fixe, soit d'abord à un régime privé d'albumine (eau d'orge) et plus tard à un régime hypoazoté (riz et un peu de viande).

1° *Avec le régime lacté*, l'urée s'est comportée comme il a été dit plus haut.

2° *Avec les régimes peu ou pas azotés*, la quantité d'urée éliminée pendant la premiére période a été la même qu'avec le régime lacté, bien qu'il n'y eut pas d'albumine ingérée ; pendant la deuxième période, elle a été plus faible; pendant la troisiéme période, alors que le régime contenait de l'albumine, elle a augmenté.

La teneur en albumine de l'alimentation influence donc dans une certaine mesure l'élimination de l'urée; mais il n'y a pas de rapport entre les quantités d'urée excrétée et d'albumine ingérée.

L'influence du régime ne se fait pas sentir pendant qu'évolue la rougeole; elle ne se manifeste que pendant la convalescence.

Il ne se produit pas d'ailleurs, pendant la rougeole, de rétention azotée dans l'organisme, comme le montre le DOSAGE DE L'URÉE DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN (**13, 36**). Chez **10** enfants, même chez des nourrissons atteints de formes graves, l'urée était indosable ou atteignait au maximum 0 gr. 30 par litre; un des malades avait cependant ingéré 60 grammes d'urée en quatre jours.

C. — Dans la rougeole, quand les enfants sont au régime lacté, les éliminations chlorurées dépendent de la quantité de lait ingéré et ne présentent pas de corrélations avec les variations du poids. Il était donc intéressant de rechercher l'INFLUENCE DE LA CHLORURATION DU RÉGIME SUR L'ÉLIMINATION URINAIRE DES CHLORURES ET SUR LE POIDS (**49**).

1° **Chlorures urinaires.** — Les urines des enfants soumis à un *régime déchloruré* dès le début de l'éruption contiennent une quantité de chlorures faible et qui diminue peu à peu ; cette quantité est naturellement supérieure à la quantité ingérée, nulle ou insignifiante.

Les enfants soumis à un *régime peu chloruré* (régime lacté) éliminent, comme il a été dit plus haut, une quantité de chlorures à peu près fixe et en rapport avec la quantité de sel ingéré.

Les urines des enfants, qui reçoivent en supplément *5 ou 10 grammes de sel* par jour, dès le début de la maladie, renferment des quantités de chlorures en rapport avec les doses ingérées. Par contre, si on ajoute le sel à une période plus ou moins avancée de la maladie, alors que les enfants étaient jusque-là au régime lacté ou à un régime déchloruré, le taux des chlorures urinaires est à peine modifié; il y a fixation d'une certaine quantité de sel dans l'organisme.

2° **Poids.** — Quelle que soit la teneur de régime en chlorures, on observe la chute de poids initiale signalée plus haut.

Pendant les quatre premiers jours, la perte de poids est beaucoup plus grande avec le régime déchloruré (eau d'orge) qu'avec le régime lacté; elle est en moyenne de 966 grammes au lieu de 105 grammes. L'addition

de sel au régime déchloruré atténue considérablement la baisse de poids; elle n'est que de 125 grammes.

Pendant les quatre jours suivants, la chute de poids continue, quel que soit le régime. Avec le régime déchloruré, elle est moins grande que dans la période précédente (283 grammes au lieu de 966 grammes; avec le régime lacté, elle est la même (107 grammes); avec une alimentation salée, elle est un peu plus forte (197 grammes au lieu de 125 grammes).

Ultérieurement, il est difficile d'apporter des précisions.

En résumé : la chloruration du régime influence le poids des enfants atteints de rougeole, mais seulement pendant les premiers jours. Pour mettre son action en évidence, il importe de faire varier la teneur du régime en chlorures. Le sel est d'ailleurs bien éliminé : si l'addition de sel au régime dès le début de la maladie atténue la baisse de poids, son dosage dans l'urine ne décèle pas de retention appréciable.

Par contre la teneur du régime en albumine n'a guère d'influence sur la courbe de poids pendant les premiers jours : la chute de poids initiale est sensiblement la même avec le régime lacté qu'avec de l'eau d'orge salée.

B. — Scarlatine.

A. — L'élimination des chlorures (50) a été étudiée chez des enfants âgés de 4 à 14 ans, atteints de scarlatines légères ou de moyenne intensité, soumis soit au régime lacté, soit à des régimes chlorurés ou déchlorurés.

1° *Pendant les trois premières semaines*. — Avec le *régime lacté*, l'élimination des chlorures est régulière; il n'y a pas, en général, de crise chlorurique manifeste; 1 fois sur 9 seulement, il s'en est produit une les septième et huitième jours.

Les crises chloruriques sont fréquentes (2 fois sur 5) avec le *régime déchloruré* et constantes avec le *régime salé*. Elles se produisent tantôt du quatrième au huitième jour, tantôt du dix-huitième au vingt-quatrième jour. Ces crises tardives ont été vues chez des enfants qui prenaient 10 grammes de sel depuis le début, alors que les autres en recevaient seulement 5 grammes. L'ingestion de sel paraît donc favoriser leur apparition.

Les crises chloruriques surviennent aussi bien au cours de scarlatines

légères que de scarlatines de moyenne intensité; mais elles sont plus rares dans les scarlatines légères.

2° *Pendant la quatrième et la cinquième semaine.* — Presque tous les malades ont, quel que soit le régime, une élimination chlorurée régulière; il y a équilibre entre les ingesta et les excreta chlorurés. Parfois, il se produit une crise chlorurique retardée du vingt-huitième au trente-sixième jour.

En résumé : quel que soit le régime, il ne se produit pas de rétention chlorurée. Avec le régime lacté, l'élimination des chlorures est plus régulière et les crises chloruriques sont plus rares qu'avec les autres régimes.

B. En même temps que les éliminations chlorurées, j'ai étudié l'ÉLIMINATION DE L'URÉE ET SES VARIATIONS SUIVANT LES RÉGIMES (**51**).

1° Des enfants sont mis au *régime lacté* jusqu'au vingtième jour, puis à un *régime mixte*.

Dans les urines, le taux de l'urée reste d'abord constant; puis il augmente parallèlement à la ration d'albumine; pendant toute la durée de l'observation, il est de 23 ou 24 grammes pour 100 d'albumine ingérée.

2° Des enfants sont mis à la *diète hydrique*, puis à un *régime hypoazoté* contenant environ d'abord 5 grammes, plus tard 23 ou 24 grammes d'albumine.

Pendant la diète hydrique, l'urée s'abaisse plus ou moins rapidement. Avec le régime très pauvre en albumine, elle ne se modifie pas ou augmente légèrement. Avec le régime plus albumineux, elle augmente légèrement, puis se maintient à un taux à peu près constant; le rapport de l'urée à l'albumine ingérée varie alors de 22 à 33 pour 100.

En résumé : dans la scarlatine, le taux de l'urée excrétée est subordonné aux quantités d'albumine ingérée; avec un régime lacté fixe, il reste constant.

Il ne se produit d'ailleurs pas de rétention azotée. Dans le LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN, j'ai dosé 0 gr. 12 ou 0 gr. 15 d'urée par litre (**36**).

C. — Les recherches précédentes ont été complétées par l'étude du POIDS et de ses variations sous l'INFLUENCE DES RÉGIMES (**52**).

1° Les enfants mis à la *diète hydrique* pendant quatre jours, puis à un *régime hypoazoté* et *déchloruré* perdent tous du poids au début. Entre le

douzième et le vingtième jour, la chute s'arrête. Ultérieurement, le poids reste stationnaire, augmente ou diminue, bien que l'alimentation soit la même pour tous les malades.

2° Les enfants soumis au *régime lacté* perdent du poids ou restent stationnaires au début. A partir du vingtième jour, quand on donne une *alimentation mixte* contenant du sel, le poids augmente plus ou moins.

3° Les enfants soumis au même régime que ceux du premier groupe et prenant en outre 5 *ou* 10 *grammes de sel* présentent ou non tout d'abord une augmentation de poids; puis leur poids diminue; plus tard, il diminue encore ou reste stationnaire. Ces enfants ne diffèrent donc de ceux du premier groupe que par une légère augmentation de poids initiale.

En résumé : pendant la première période de la scarlatine, les deux tiers des enfants perdent du poids et le minimum est atteint du douzième au vingtième jour. La diminution est rare avec le régime lacté (3 fois sur 7); elle est la règle avec les régimes déchlorurés ou chlorurés et se comporte sensiblement de même avec ou sans sel. Si l'enfant prend du sel dès le début, il y a cependant une légère rétention chlorurée passagère.

Pendant la période suivante, qui se termine du trente-huitième au quarantième jour, le poids reste stationnaire, augmente ou diminue, quel que soit le régime; cependant c'est avec le régime mixte, contenant du lait, que l'augmentation est la plus fréquente.

La baisse du poids ne peut être attribuée à la privation de sel, puisqu'elle se produit de la même façon avec les régimes chlorurés et déchlorurés; cependant le sel retarde parfois le début de la chute.

L'alimentation insuffisante intervient dans une certaine mesure, mais elle ne constitue qu'un des facteurs; si, en effet, la chute de poids fait défaut ou est moins accentuée avec le régime lacté qu'avec les autres, il y a des cas où elle se produit de la même façon qu'avec ces derniers.

L'augmentation du volume des urines joue un rôle plus important. Elle est surtout manifeste pendant la deuxième période de quatre jours; à ce moment, en effet, le poids baisse d'autant plus que les urines sont plus abondantes.

D. — Les recherches qui viennent d'être exposées constituent des bases indispensables pour l'étude du poids et des éliminations urinaires dans les NÉPHRITES SCARLATINEUSES.

L'albuminurie légère de la convalescence (50) est fréquente. Elle a été constante chez les enfants soumis à des régimes déchlorurés ou chlorurés; elle est apparue chez un tiers des malades laissés au régime lacté. Comme je l'ai dit, *il n'y avait pas de rétention chlorurée.*

Cette albuminurie constitue donc un exemple de *néphrite albumineuse simple.*

Les néphrites caractérisées sont beaucoup plus rares. J'ai étudié les troubles des fonctions rénales qu'elles entraînent.

Le garçon de 4 ans, dont il a été déjà parlé, est un exemple de *néphrite post-scarlatineuse à forme azotémique* (36).

On ne constatait *pas de rétention chlorurée.* Il n'y avait pas d'œdème, sauf une légère bouffissure des paupières. Le taux des chlorures urinaires correspondait à la petite quantité de sel ingéré avec le lait. Le poids restait stationnaire.

Par contre, la *rétention azotée* était manifeste : le troisième jour, malgré la diète hydrique, le liquide céphalo-rachidien contenait 1 gr. 77 d'urée par litre.

L'évolution a été favorable. L'urée du liquide céphalo-rachidien est tombée progressivement à 0 gr. 41. Cependant l'élimination de ce corps était encore imparfaite : après l'*ingestion de 40 grammes d'urée* en quatre jours, du dix-huitième au vingt-et-unième jour, elle est remontée à 0 gr. 78, pour retomber ensuite à 0 gr. 37.

A cette époque, l'*épreuve de la chloruration alimentaire* ne provoquait aucune rétention.

Cliniquement, l'enfant avait, à la période de rétention azotée, une anorexie absolue, des vomissements à la moindre ingestion de lait, c'est-à-dire des symptômes d'*urémie gastro-intestinale.*

Le garçon de 12 ans, entré à l'hôpital pour urémie éclamptique post-scarlatineuse (38), était atteint d'une *néphrite combinée.* Il présentait, en même temps que de l'hypertension, de la dilatation cardiaque et un bruit de galop, de la *rétention chlorurée*, révélée par un léger œdème et surtout par une perte de poids de 4 kilog. 500 en huit jours, de la *rétention azotée* (1 gr. 25 d'urée par litre de liquide céphalo-rachidien).

A côté de ces formes de néphrite post-scarlatineuse, on rencontre des *formes chlorurémiques* ou *hydropigènes.* Tel est, par exemple, le cas du jeune soldat de 19 ans, dont j'ai déjà parlé (44). Au début de la néphrite, l'œdème est peu marqué. Mais le malade boit abondamment (5 litres de

lait et d'eau par jour) et l'œdème augmente. La restriction des liquides le fait disparaître rapidement. Ce malade n'avait pas de rétention azotée (0 gr. 29 d'urée par litre de sérum sanguin).

Telles sont les modalités que présentent les troubles des éliminations urinaires dans les néphrites scarlatineuses. Ces troubles sont bien la conséquence de ces dernières; ils ne se rencontrent pas, en effet, dans la scarlatine simple.

C. — Applications diététiques. — Les régimes dans la rougeole et la scarlatine.

Les recherches qui viennent d'être exposées donnent des indications pratiques pour l'ALIMENTATION DANS LA ROUGEOLE ET LA SCARLATINE DE L'ENFANT (53).

Scarlatine. — C'est avec le régime lacté, institué dès le début, que les éliminations urinaires sont les plus régulières. Avec les autres régimes, l'élimination de l'urée et des chlorures présente des oscillations plus ou moins marquées; parfois, après une ingestion prolongée de sel, on note une légère rétention chlorurée. D'autre part, c'est avec le lait que l'albuminurie est la moins fréquente.

Quant au poids, il présente, pendant les premières phases de la maladie, une diminution plus ou moins marquée, quel que soit le régime.

Pour toutes ces raisons, le *régime lacté* doit être préféré aux autres, tout au moins pendant les quinze ou vingt premiers jours; il doit être absolu pendant la période fébrile; il peut être mitigé ensuite sous forme de bouillies et de potages au lait. A partir du quinzième ou vingtième jour, on peut prescrire une alimentation plus complexe, modérément salée.

En cas d'albuminurie, on reprend le lait ou on donne la diète hydrique en limitant les quantités d'eau. Les rétentions et surtout la rétention chlorurée se produisent, en effet, surtout, à la suite de scarlatines frustes, quand le régime n'a pas été surveillé.

Rougeole. — Au début de la rougeole, l'élimination de l'urée se comporte de la même façon, que le malade prenne du lait ou de l'eau d'orge.

Il n'y a donc aucune utilité à donner à ce moment des aliments albuminoïdes. On prescrit de l'eau et, pour éviter une perte de poids trop importante, du sel à la dose de 4 ou 5 grammes par vingt-quatre heures, dans la moyenne et la grande enfance. Le sel peut être donné sans inconvénient, parce qu'il s'élimine bien par les urines.

Dès que la fièvre est tombée, on alimente l'enfant, car, malgré le sel, la perte de poids, qui se produit d'ailleurs chez les enfants soumis au régime lacté dès le début, s'accentue.

J'ai précisé les RATIONS ALIMENTAIRES DANS LA CONVALESCENCE DE LA ROUGEOLE ET DE LA SCARLATINE (**54**) pour des enfants de 5 à 15 ans.

1° Avec une *alimentation dépourvue de lait*, comprenant du riz, des pommes de terre, de la viande, etc., en quantité suffisante pour satisfaire la faim de l'enfant, mais pauvre en albumine (1 gramme par kilogr. en moyenne) et d'une faible valeur calorique (24 calories par kilogr. environ), les enfants perdent tous du poids.

2° Avec un *régime lacté*, fournissant approximativement 3 gr. 50 d'albumine et 80 calories par kilogr., les augmentations de poids sont rares et minimes. Au contraire, avec des quantités de lait correspondant approximativement à 4 gr. 50 ou 5 grammes d'albumine et à 105 ou 110 calories par kilogr., les augmentations de poids sont très marquées.

3° Avec une *alimentation mixte*, comprenant du lait et fournissant les mêmes quantités d'albumine et de calories, les résultats sont sensiblement analogues.

Ces rations alimentaires sont supérieures à celles qui conviennent en général à des enfants normaux. Elles montrent l'utilité d'un *régime de reconstitution* à la suite des maladies aiguës.

Au cours des recherches qui viennent d'être résumées, j'ai étudié :

1° Les courbes de poids, le volume des urines, l'élimination des chlorures et de l'urée dans la rougeole et la scarlatine des enfants.

2° Les rétentions chlorurées et azotées dans les néphrites scarlatineuses ; celles-ci peuvent réaliser les divers types cliniques : forme albumineuse simple, forme azotémique, forme chlorurémique, forme combinée.

3° Les régimes alimentaires dans la rougeole et la scarlatine des enfants, ainsi que les rations alimentaires nécessaires pendant leur convalescence.

III

ÉTUDES DIVERSES SUR LES FIÈVRES ÉRUPTIVES

55. — **Varicelle et scarlatine.** (En collab. avec M. MILHIT.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, juin 1909.

56. — **Les leucocytes dans la varicelle.** (En collab. avec M. PR. MERKLEN.) *Journal de Physiologie et de pathologie générale*, mai 1901.

57. — **Traitement des pleurésies purulentes consécutives aux broncho-pneumonies morbilleuses par des injections intra-pleurales de bleu de méthylène.** (En collab. avec MM. JURIE DES CAMIERS et TOURNIER.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 2 juillet 1915.

58. — **Endémo-épidémiologie de la rubéole aux armées.** (En collab avec M. CHARLES RICHET fils.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 12 avri 1918.

59. — **Syndrome secondaire de la rubéole.** (En collab. avec M. CHARLES RICHET fils.) *Paris médical*, 5 octobre 1918.

A. — SCARLATINE.

Le RHUMATISME ARTICULAIRE est une complication assez commune de la scarlatine.

Sur 262 soldats soignés pour scarlatine à l'hôpital des contagieux de Besançon du 1er décembre 1914 au 31 juillet 1915 (41), il est apparu 22 fois, c'est-à-dire dans une proportion de 8,39 pour 100.

Il a été particulièrement fréquent chez les *jeunes soldats de 19 ans* et pendant les mois d'*avril* et de *mai*. Les *antécédents rhumatismaux* étaient rares. La plupart des malades ne présentaient pas d'infections secondaires.

Dans plus de la moitié des cas le rhumatisme s'est manifesté d'une façon *précoce*, du premier au quatrième jour de la scarlatine. Les autres

cas se répartissent jusqu'au trente-neuvième jour. Chez un malade, les douleurs articulaires ont débuté deux jours avant l'éruption.

Le rhumatisme a été souvent oligo-articulaire, quelquefois généralisé; généralement il s'agissait de simples arthralgies.

Le plus habituellement il a été fugace; parfois il a persisté huit ou quinze jours. Il y a eu quelques récidives.

Quand le rhumatisme a été précoce, les courbes thermiques ont été celles de la scarlatine; quand il a été tardif, il s'est produit, dans la moitié des cas, soit un mouvement fébrile passager, soit une fièvre plus ou moins durable.

Parmi les 22 scarlatineux qui ont eu du rhumatisme, 6 ont présenté des *endocardites* et des *péricardites*. La proportion des cardiopathies dans le rhumatisme scarlatin a donc été de 27,27 pour 100. Je les ai déjà étudiées (p. 53). En dehors du rhumatisme, ces cardiopathies ne sont pas apparues.

Dans une autre série de scarlatines, observées aux armées du 28 septembre au 31 décembre 1917 (44), le rhumatisme est apparu 2 fois sur 16, soit dans 12,5 pour 100 des cas. Un des deux rhumatisants, et lui seul, a eu une *endocardite*. Il s'agissait d'un soldat de 19 ans dont j'ai déjà parlé à propos des néphrites, qui a présenté des *complications multiples* : rhumatisme articulaire, endocardite mitrale, néphrite, tachycardie tardive.

B. — Scarlatine et varicelle

Une petite épidémie de varicelle, apparue au pavillon de la scarlatine de l'Hôpital des Enfants malades en 1909, m'a permis d'étudier l'association varicelle et scarlatine (55). Bien que signalée par divers auteurs, elle n'était pas mentionnée dans les traités récents.

Les 20 cas observés se sont succédé en quatre séries par contagions successives.

1° L'*incubation de la varicelle* a varié de 13 à 24 jours, alors qu'elle est en moyenne de 14 ou 15 jours. Cette prolongation de l'incubation, bien qu'elle puisse se voir pour des varicelles apparaissant chez un sujet sain, est souvent constatée, quand elles se déclarent après d'autres fièvres éruptives.

2° Quand la varicelle *coïncide avec l'éruption de scarlatine*, elle est

particulièrement sévère. Quand elle *survient pendant la convalescence de la scarlatine*, la proportion des cas où l'éruption et la fièvre sont intenses est plus grande que dans les cas où elle apparaît chez des sujets normaux. D'ailleurs le pronostic est resté bénin et la mortalité a été nulle.

C. — Les leucocytes dans la varicelle

Chez des enfants de 1 à 5 ans, atteints de varicelle, l'examen du sang conduit aux conclusions suivantes (56).

1° Le nombre des *globules rouges* reste normal; il n'y a pas d'hématies nucléées.

2° Le *nombre des leucocytes* par millimètre cube est peu influencé; l'hyperleucocytose, quand elle existe, est légère.

3° La *formule leucocytaire* est modifiée :

a) Dans 7 cas sur 15, il y a eu *hypopolynucléose*; le pourcentage des polynucléaires était plus faible qu'à l'état normal et par contre celui des mononucléaires était plus grand;

b) Dans 6 cas sur 15, il y a eu *hyperpolynucléose* et hypomononucléose;

c) Dans 1 cas, la formule était normale; dans 1 autre, après une période d'hyperpolynucléose, il y a eu hypopolynucléose;

d) Le nombre des *éosinophiles* était diminué.

4° Il est apparu 5 fois sur 15, à toutes les périodes de la maladie, des *myélocytes neutrophiles*. Leur proportion était de 1 à 3,5 pour 100 leucocytes ; une seule fois elle a atteint 12,5 p. 100. Sauf chez un malade, il y avait, en même temps, diminution des polynucléaires neutrophiles.

Il n'existe donc pas de formule leucocytaire constante dans la varicelle.

Dans les cas les plus caractéristiques, on constate de l'hypopolynucléose et une mononucléose manifestes en même temps que des myélocytes neutrophiles. Ces modifications ne sont pas la règle comme dans la *variole*; cependant les analogies sont telles que, chez l'enfant tout au moins, on ne saurait baser sur l'examen du sang le diagnostic différentiel de ces deux maladies.

Dans des cas de *pemphigus*, d'*ecthyma*, d'*éruptions bulleuses* mal caractérisés, apparus dans des états infectieux, j'ai constaté de l'*hyperpolynucléose* et même quelques myélocytes neutrophiles. L'examen du sang ne

constitue donc pas un moyen de diagnostic entre ces affections et la varicelle ; toutefois l'hypopolynucléose pourrait être en faveur de cette dernière.

Les *bulles de varicelle*, quand leur contenu est clair, ne contiennent pas d'éléments cellulaires. Lorsque le liquide devient trouble, on y trouve de nombreux éléments : quelquefois rares globules rouges, constamment mononucléaires à noyau plus ou moins volumineux, à protoplasma non granuleux et polynucléaircs neutrophiles. Les leucocytes sont toujours altérés.

D. — Rougeole

En six mois, de décembre 1914 à mai 1915, l'hôpital dcs contagieux de Besançon a reçu 289 soldats atteints de *rougeole*. La *mortalité* a atteint 11,4 p. 100.

Les décès ont été dus à des broncho-pneumonies, la plupart hyperthermiques et asphyxiantes.

Vers le milieu de l'épidémie, ces broncho-pneumonies se sont assez souvent compliquées de pleurésies purulentes. Dans plusieurs cas, j'ai institué un traitement par des injections intra-pleurales de bleu de méthylène (57) en solution à 5 p. 100, à la dose moyenne de 10 centimètres cubes.

Le bleu de méthylène est *bien toléré* par la plèvre. Quand celle-ci contient une quantité notable de liquide, il ne sc produit aucune réaction ; quand elle n'en renferme qu'une petite quantité, l'injection provoque une douleur vive et de l'oppression, qui disparaissent en vingt ou trente minutes. Les phénoménes sont les mêmes avec les solutions dans l'eau distillée ou dans le sérum artificiel, avec les liquides tièdcs ou à la température de la piéce.

L'injection est souvent suivie d'uue *sudation* abondante et d'un *abaissement rapide de la température*. Les mêmes effets se produisent après l'injection sous-cutanée de 5 centimétres cubes chez des malades atteints de broncho-pneumonies.

L'*élimination urinaire du bleu* est précoce ; elle se prolongc assez longtemps, car la résorption est lente. Le liquide retiré de la plévre après quinze ou vingt jours est encore teinté en bleu.

Le bleu ne passe pas dans les bronches ; tout au moins l'expectoration n'est pas teintée en bleu.

L'*évolution des pleurésies purulentes* est heureusement influencée. Sur 10 malades, 9 ont guéri, 1 est mort après une phase d'amélioration ; il avait eu, quatre mois avant la rougeole, une scarlatine compliquée d'albuminurie et était porteur d'une cardiopathie congénitale.

Dans 2 cas, où l'examen bactériologique a pu être pratiqué, il s'agissait de *pleurésies à streptocoques*.

Sous l'influence du traitement, le pus ou bien ne se reproduit pas ou bien se reforme plus ou moins rapidement. Après plusieurs ponctions, il devient moins abondant, épais, filant, visqueux.

Pour être efficace, le *traitement doit être précoce et poursuivi méthodiquement*. Il faut au début, si le liquide se reproduit, répéter les ponctions et les injections tous les jours ou tous les deux jours.

Cette thérapeutique n'exclut pas l'intervention chirurgicale, si les indications se posent.

E. — Rubéole

La rubéole est assez rare chez les adultes ; elle est endémique et réalise parfois de petites épidémies. J'ai pu en étudier l'Ennémo-épidémiologie aux armées (**58**).

Dans un service de contagieux de la V[e] armée, j'ai soigné 29 cas du 1[er] septembre 1915 au 30 avril 1917. Plus tard, dans toute la VI[e] armée, j'ai relevé 41 cas du 1[er] juillet 1917 au 28 février 1918.

Sur les 70 cas, 31 cas sont survenus isolément dans des unités différentes, 39 ont été répartis entre quatre unités. L'une d'elles en a eu 28 à elle seule.

Il s'agissait d'une compagnie du génie composée de 200 jeunes soldats de 19 ou 20 ans. Les 28 hommes atteints l'ont été en dix-neuf jours et, parmi eux, 25, c'est-à-dire le huitième de l'effectif, dans les huit premiers jours. Presque tous les malades ont donc été contagionnés simultanément par un ou plusieurs rubéoleux dont l'affection était légère ou était passée inaperçue ; 3 cas tardifs peuvent seuls être attribués à la contagion par des malades avérés.

Ce fait montre l'importance de l'isolement des suspects, qui avait été rigoureusement pratiqué, pour arrêter l'épidémie.

Le milieu était particulièrement favorable, puisque cette compagnie était composée uniquement de jeunes gens.

L'*influence de l'âge* est manifeste. Pour l'ensemble des cas, on note, sur 69 rubéoliques, 34 cas à 19 et 20 ans, 33 de 21 à 35 ans, 2 de 36 à 42 ans. La rubéole a donc une prédilection pour les soldats jeunes, car, dans l'ensemble de l'armée, le nombre des soldats âgés de plus de 20 ans était supérieur à celui des hommes de 19 et 20 ans.

Plusieurs des jeunes soldats auxquels il vient d'être fait allusion ont présenté un SYNDROME SECONDAIRE BÉNIN DE LA RUBÉOLE (59) comparable, toutes proportions gardées, au syndrome secondaire souvent grave de la diphtérie et de la scarlatine.

Le syndrome apparaît entre le quatrième et le treizième jour de la maladie, le plus souvent le sixième, après une phase d'apyrexie et de guérison apparente. Les principales manifestations sont la fièvre, qui atteint généralement 39°,2-39°,4, et une laryngite à peu près constante; d'autres symptômes, différents d'un malade à l'autre, peuvent s'associer.

La fièvre disparaît rapidement, la laryngite persiste davantage. Tous les malades ont guéri.

IV

FIÈVRES TYPHOIDES ET PARATYPHOIDES CHEZ LES ENFANTS ET LES SOLDATS

60. — Deux cas de fièvre typhoïde chez des nourrissons de onze et quatorze mois. (En collab. avec M. BERTHERAND.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, octobre 1900.

61. — Fièvre typhoïde et entérite chez le nourrisson. (En collab. avec M. R. VOISIN.) *Revue mens. des maladies de l'enfance*, janvier 1905.

62. — Troubles du rythme respiratoire d'origine nerveuse au cours de la fièvre typhoïde chez l'enfant. (En collab. avec M. L. TIXIER.) *Arch. de médecine des enfants*, novembre 1907.

63. — **Le torticolis, signe du début de la fièvre typhoïde chez l'enfant.** (En collab. avec M. Paisseau.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, octobre 1909.

64. — **L'alimentation et l'hydrothérapie dans la fièvre typhoïde de l'enfant.** *Archives médico-chirurgicales de Normandie*, 15 juin 1910.

65. — **Forme respiratoire des réactions encéphalo-méningées au cours de la fièvre typhoïde chez l'enfant.** (En collab. evec M. Mercier.) *Paris médical*, 6 décembre 1913.

66. — **Cholécystites typhiques.** (En collab. avec MM. Paisseau et Marmier.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 18 juin 1915.

67. — **Complications observées au cours des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*. 11 février 1916.

68. — **Résultats des hémocultures pratiquées chez 375 malades du service des contagieux de F....** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 26 mai 1916.

69. — **Un an d'hémocultures dans le service des contagieux de F....** (En collab. avec M. Peyre.) *Réunion médico-chirurgicale de la Ve armée*, septembre 1916.

70. — **Résultats des hémocultures pratiquées chez 128 malades du service des contagieux de F....** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 13 octobre 1916.

71. — **Résultats des séro-diagnostics pratiqués dans le service des contagieux de F....** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 20 octobre 1916.

72. — **Complications respiratoires des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 12 janvier 1917.

73. — **Phlébites typhiques et paratyphiques.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 26 janvier 1917.

74. — **Pyélonéphrite à bacilles paratyphiques A.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 2 février 1917.

75. — **Agglutination des bacilles typhiques et paratyphiques isolés chez des malades du service des contagieux de F.... par des sérums agglutinants expérimentaux.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 16 mars 1917.

76. — **Nouvelle série d'hémocultures et de séro-diagnostics pratiqués dans le service des contagieux de F....** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 20 avril 1917.

77. — **Fréquence du pouls et tachycardie orthostatique chez les convalescents de fièvres paratyphoïdes A et B.** (En collab. avec MM. Peyre et Tisseuil.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 11 mai 1917.

A. — Fièvre typhoïde chez les enfants

J'ai publié des études cliniques sur la *fièvre typhoïde des nourrissons*, sur un symptôme du début assez fréquent, le *torticolis*, sur les *troubles du rythme respiratoire* qui surviennent parfois pendant son évolution, et sur quelques points de *thérapeutique.*

a. **Fièvre typhoïde des nourrissons.** — Avant le séro-diagnostic, la fièvre typhoïde était considérée comme rare chez les nourrissons. Les observations des bébés de onze et quatorze mois (**60**), de onze et de dix-huit mois (**61**), que j'ai publiées, sont parmi les premières où ce contrôle ait été effectué. Elles montrent que cette maladie n'est pas exceptionnelle dans la première enfance : en effet, sur 40 enfants n'ayant pas 15 ans qui avaient présenté des séro-réactions positives, 4 avaient moins de 2 ans.

b. **Le torticolis, signe du début de la fièvre typhoïde** (**63**). — Parmi les symptômes de la période d'invasion de la fièvre typhoïde, le *torticolis* a été signalé depuis longtemps. Il était cependant assez peu connu, quand j'en ai publié deux cas observés chez des enfants de 8 et 9 ans. Il avait nettement marqué le début de la fièvre continue et, chez l'un d'eux, avait même précédé de 3 ou 4 jours l'apparition des premiers symptômes généraux. Il était suffisamment intense pour maintenir la tête en position vicieuse.

L'absence de la raideur de la nuque caractéristique, de raideur des membres, de signe de Kernig. etc., permettait d'éliminer l'hypothèse d'une méningite ou d'une réaction méningée.

Par analogie avec le torticolis rhumatismal, on pouvait penser à l'existence d'arthrites vertébrales.

Ce torticolis doit être rapproché du *syndrome cervico-sciatique*, que j'ai observé plus tard chez des soldats au début de *fièvres paratyphoïdes* (**67**).

c. **Troubles du rythme respiratoire.** — Les troubles du rythme respiratoire ne sont pas rares dans la fièvre typhoïde des enfants.

Le plus souvent, ils n'ont qu'une importance minime et disparaissent au milieu des symptômes de réaction méningée qui réalisent des types cliniques plus ou moins caractérisés de méningite cérébro-spinale.

Quelquefois, ils passent au premier plan et attirent spécialement l'attention. Ils caractérisent une véritable FORME RESPIRATOIRE DES RÉACTIONS ENCÉPHALO-MÉNINGÉES AU COURS DE LA FIÈVRE TYPHOIDE (**62, 65**). J'en ai recueilli des exemples chez des enfants de 5, 6, 10 et 12 ans.

Les troubles du rythme respiratoire sont tantôt précoces et antérieurs aux symptômes pathognomoniques de la dothiénentérie, tantôt plus tardifs; ils apparaissent alors dans le deuxième ou le troisième septenaire, quand la maladie est bien caractérisée.

La respiration a une fréquence normale ou ralentie; elle est inégale, irrégulière, suspirieuse. Parfois il existe un rythme de Cheyne-Stokes.

Le pouls, généralement régulier, est assez souvent plus rapide, à température égale, que dans la dothiénentérie normale.

Il y a habituellement de la prostration et de la torpeur, parfois du subdélire ou du délire nocturne.

La diarrhée fait souvent défaut; il peut même y avoir de la constipation.

Quelquefois il y a de la raideur de la nuque et des membres, du signe de Kernig, etc.

Le tableau clinique fait penser, à juste titre, à la *méningite tuberculeuse*; le diagnostic reste hésitant, surtout au début.

Le *séro-diagnostic* et l'*hémoculture* permettent d'affirmer l'infection éberthienne.

Par contre, l'*examen du liquide céphalo-rachidien* peut prêter à discussion. Si, en général, le liquide reste normal, parfois il est hypertendu, contient une quantité assez élevée d'albumine et des lymphocytes en proportion notable.

Les caractères des troubles du rythme respiratoire, le rythme de Cheynes-Stokes, l'association de symptômes d'irritation cérébro-méningée montrent que ces troubles sont d'*origine encéphalique*. Ils peuvent être attribués à l'action de la toxine typhique. Ils sont comparables à des phénomènes analogues que l'on rencontre dans les affections gastro-intestinales (**138**, **145**) et dans l'azotémie des nourrissons (**11**).

d. **Alimentation et hydrothérapie**. — L'alimentation et l'hydrothérapie tiennent la première place dans le traitement de la fièvre typhoïde des enfants.

Dans un travail consacré à ce sujet (**64**), j'ai étudié les indications, les contre-indications, les modalités des différents régimes et des diverses méthodes hydrothérapiques.

B. — Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes chez les soldats.

Les recherches que j'ai poursuivies sur les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes soignées dans un service de contagieux de la Ve armée m'ont permis d'étudier l'*épidémiologie* de ces maladies dans un secteur du front (front de l'Aisne), du 1er septembre 1915 au 28 février 1917.

J'ai fait, d'autre part, un certain nombre de *constatations cliniques*, qui apportent une contribution à leur histoire pendant la guerre.

Le contrôle a été assuré par une pratique systématique des *hémocultures* et des *sérodiagnostics*.

a. **Résultats des hémocultures**. — Pendant dix-huit mois, du 1er septembre 1915 au 28 février 1917, j'ai pratiqué des hémocultures, souvent à plusieurs reprises, chez 633 soldats, entrés à l'ambulance pour *courbature fébrile*, *embarras gastrique fébrile* ou *infection typhoïde* (**68**, **69**, **70**, **76**).

Dans 208 cas elles ont été *positives*, dans 425 *négatives*.

Les résultats, groupés par périodes de quatre mois, se répartissent de la façon suivante :

	HÉMOCULTURES	
	Positives.	Négatives.
Septembre à décembre 1915	130	125
Janvier à avril 1916	21	98
Mai à août	30	98
Septembre à décembre	26	74
Janvier et février 1917	1	29

La lecture de ce tableau montre que les *hémocultures positives* ont été nombreuses dans les derniers mois de 1915 (62 pour 100 des résultats), beaucoup plus rares en 1916, exceptionnelles au début de 1917. Leur nombre est resté sensiblement le même pendant toute l'année 1916, si on ne tient pas compte des différences qui se sont produites d'un mois à l'autre. La *proportion des hémocultures positives* par rapport à la totalité des hémocultures a été respectivement de 50 pour 100 à la fin de 1915, de 22 pour 100 en 1916, de 3 pour 100 au début de 1917.

Les *bacilles typhiques* ont été les plus rares. Ils ont fourni seulement 18 pour 100 des hémocultures positives. Sur 38 cas, on en compte 20 à la fin de 1915, 17 en 1916, 1 au début de 1917.

Les *bacilles paratyphiques* ont fourni 81 pour 100 des hémocultures positives. Sur 170 cas, on en compte 110 à la fin de 1915, 60 en 1916.

Les *bacilles paratyphiques* A ont été plus fréquemment rencontrés (114 cas) que les B (47 cas).

Il s'est donc produit pendant la période envisagée une diminution très nette des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes; elles avaient presque complètement disparu au début de 1917. La fièvre typhoïde a pratiquement disparu la première; la disparition des fièvres paratyphoïdes s'est faite plus tardivement.

Cette amélioration considérable des statistiques est attribuable à de meilleures *conditions hygiéniques* et à la généralisation des *vaccinations*.

Parmi les soldats atteints de *fièvres typhoïdes* du 1er septembre 1915 au 31 août 1916, 29 pour 100 seulement avaient été vaccinés régulièrement par 3 ou 4 injections faites 5 mois à 3 ans avant la maladie. Parmi ceux atteints du 1er septembre 1918 au 28 février 1917, 28 pour 100 seulement avaient été vaccinés régulièrement moins d'un an avant.

Les *fièvres paratyphoïdes* apparues du 1[er] septembre 1915 au 31 août 1916 sont presque toutes survenues chez des hommes qui n'avaient pas reçu de vaccin antiparatyphique (98 pour 100 des cas). Parmi les soldats atteints du 1[er] septembre 1916 au 28 février 1917, 45 pour 100 avaient été vaccinés régulièrement dans l'année.

Pour les bacilles typhiques comme pour les bacilles paratyphiques A et B, les *hémocultures ont été positives* le plus souvent du quatrième au huitième jour de la maladie, quelquefois d'une façon plus précoce, dès le premier jour, ou plus tardivement, jusqu'au seizième ou dix-septième jour. En cas d'hémoculture négative, il importe de renouveler l'épreuve, si l'état du malade l'indique, car il est arrivé qu'une première hémoculture fut négative et la seconde positive.

Les *températures axillaires* de l'après-midi, les jours où ont été obtenues les hémocultures positives, étaient supérieures à 39° dans 70 pour 100 des cas pour les bacilles typhiques, dans 69 pour 100 et 60 pour 100 des cas, quand il s'agissait de bacilles paratyphiques A et de bacilles paratyphiques B. Des températures inférieures à 38°,6 existaient dans 9 pour 100 des cas dans les infections à bacilles typhiques, dans 8 pour 100 des cas dans les infections à bacilles paratyphiques. Une forte fièvre n'est donc pas la condition nécessaire d'une hémoculture positive.

L'intensité des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes a été très variable. Pour 100 cas de chaque infection, on a observé les *formes cliniques* suivantes :

	Légères.	Moyennes.	Sévères.
	—	—	—
avec le bacille typhique. . . . . . :	16	58	25
— paratyphique A . . .	8	78	15
— — B . . .	6	86	6

Les bacilles typhiques sont ceux qui causent le plus de formes sévères et les bacilles paratyphiques B ceux qui en causent le moins. Les autres formes se rencontrent avec les trois germes. L'intensité de la maladie ne permet donc pas de préjuger la nature de l'infection en cause.

La *mortalité globale* des infections typhiques et paratyphiques, confirmées par l'hémoculture, a été de 2,4 pour 100; celle des *fièvres typhoïdes* de 7,89 pour 100; celle des *fièvres paratyphoïdes* A de 1,75 pour 100; celle des *fièvres paratyphoïdes* B nulle.

Ces résultats ont été obtenus par un *traitement* simple, comprenant

essentiellement des enveloppements réguliers dans le drap mouillé froid et un régime lacto-farineux. Les bains n'ont pas été utilisés.

Sur le front, la *mortalité pour fièvre typhoïde*, du 1er septembre 1915 au 28 février 1917, a été plus faible qu'à Besançon, en 1914-1915, où elle a atteint 12,25 pour 100, malgré la balnéothérapie. A ce moment, beaucoup de malades étaient évacués des armées et arrivaient en pleine évolution de la maladie, au dixième ou au quinzième jour (66).

b. **Résultats des séro-diagnostics.** — Parallèlement aux hémocultures, j'ai pratiqué des séro-diagnostics (71), en me conformant à la méthode de mensuration de MM. Widal et Sicard. J'ai discuté la valeur de cette méthode de diagnostic chez des hommes soumis antérieurement à des vaccinations antityphiques et antiparatyphiques.

Chez les hommes *non vaccinés*, il est rare de rencontrer des sérums agglutinant les bacilles T, A ou B à 1 pour 50 ou 1 pour 50, en dehors des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. Le séro-diagnostic garde toute sa valeur.

Les sujets *vaccinés* possèdent, pour la plupart, des sérums agglutinant les bacilles typhiques et paratyphiques à un taux plus ou moins élevé. Les sérums dépourvus de propriétés agglutinatives sont en nombre relativement restreint : coïncidence curieuse, la proportion est de 16 pour 100 pour les vaccinés contre T seul aussi bien que pour les vaccinés contre A et B.

Les propriétés agglutinatives apparaissent après une seule injection ; elles peuvent même alors persister quelques mois. Après plusieurs injections, elles atteignent un taux élevé et sont particulièrement durables.

Les sérums des vaccinés avec T seul agglutinent souvent A et B en même temps que T ; les sérums des vaccinés avec T A B agglutinent les trois germes. Avec un même sérum, l'agglutination se produit à un taux différent pour chaque germe.

En pratique, quand le sérum d'un malade *vacciné contre la fièvre typhoïde* agglutine T, même à un taux élevé, on ne peut conclure à l'existence d'une infection typhique ; par contre, quand il agglutine à 1 pour 100 au moins, soit A, soit B, soit les deux, il est légitime d'admettre une infection paratyphique ; dans les cas où A et B sont gaglutinés tous les deux, celui qui l'est au taux le plus élevé est l'agent pathogène.

Chez les sujets qui ont reçu du *vaccin triple* T A B, l'agglutination ne permet aucune conclusion.

Toutefois, si des examens répétés pendant la fièvre et la convalescence établissent une courbe ascendante du pouvoir agglutinatif du sérum pour un germe donné, on peut admettre l'intervention de ce germe.

Les conclusions fournies par le séro-diagnostic chez les vaccinés doivent donc être très prudentes.

En suivant les règles précédentes, sur 98 malades qui ont fourni des hémocultures négatives, le séro-diagnostic a établi l'existence de 3 *fièvres typhoïdes*, de 2 *fièvres paratyphoïdes* A et de 10 *fièvres paratyphoïdes* B. Tous ces malades ont guéri, ce qui abaisse le taux de mortalité mentionné plus haut.

c. **Agglutination des bacilles typhiques et paratyphiques isolés chez les malades par des sérums agglutinants expérimentaux.** — Il était intéressant de rechercher si les aspects cliniques et la gravité très variables des infections typhiques et paratyphiques observées dans un même milieu pendant une même période, si l'apparition de ces infections chez des hommes vaccinés n'étaient pas dus à l'intervention de germes appartenant à des variétés différentes.

Dans ce but, j'ai mesuré le taux d'agglutination de 8 *bacilles typhiques*, de 16 *bacilles paratyphiques A*, de 7 *bacilles paratyphiques B*, isolés du sang des malades, par des sérums spécifiques expérimentaux fortement agglutinants pour T, A ou B (75).

Les conclusions sont les suivantes :

1° Tous les bacilles typhiques et paratyphiques A et B, isolés du sang des malades, *sont agglutinés par les sérums spécifiques correspondant* à des taux égaux ou supérieurs aux souches conservées dans le laboratoire. Ces sérums expérimentaux sont donc valables pour caractériser les bacilles isolés chez les malades et les divers échantillons de bacilles le sont pour les séro-diagnostics faits avec le sang des malades.

2° Les bacilles typhiques et les bacilles paratyphiques A et B *sont agglutinés non seulement par leurs sérums spécifiques, mais encore par les autres sérums*. Ces *coagglutinations* se produisent à des taux nettement inférieurs aux agglutinations spécifiques; elles sont faciles à différencier les unes des autres par la mensuration des pouvoirs agglutinants.

3° *Pour chaque espèce bacillaire, le taux d'agglutination par le sérum spécifique varie*, dans une certaine mesure, *d'un échantillon à l'autre*. Ces variations n'obéissent à aucune régle apparente; on ne peut, d'après le plus ou moins d'agglutinabilité, caractériser des variétés de bacilles typhiques ou de bacilles paratyphiques dotés de qualités particuliéres.

d. Complications. — Les soldats atteints de fiévres typhoïdes ou de fiévres paratyphoïdes ont présenté diverses *complications*. J'ai étudié quelques-unes d'entre elles.

1° A Besançon, en 1914-1915, j'ai observé des CHOLÉCYSTITES TYPHIQUES (66) dans 4,25 pour 100 des cas. Elles ont donc été relativement fréquentes.

Elles sont apparues à tous les *âges*, de 19 à 37 ans, à des *périodes variables*, du 8[e] au 57[e] jour.

Les cholécystites *précoces* n'ont pas influencé la courbe thermique. Les cholécystites *tardives*, débutant pendant la convalescence, ont déterminé des types variables de fiévre.

Les unes et les autres se sont révélées par une *douleur locale*, parfois trés atténuée.

L'*évolution* a été rapide. En 2 à 5 jours, quelquefois en 8 à 15 jours, la douleur avait disparu.

La cause de cette localisation éberthienne n'a pas été précisée. Si la plupart des malades atteints de cholécystite venaient des armées où ils avaient eu une alimentation carnée prédominante, bien d'autres typhiques, évacués du front, n'ont pas présenté cette complication. D'autre part, aux armées, ultérieurement, je n'ai rencontré chez les typhoïdiques qu'une cholécystite survenue dans la convalescence d'une fiévre paratyphoïde A (67).

2° DIVERSES COMPLICATIONS (67) sont apparues chez les malades qui ont été l'objet des hémocultures et des séro-diagnostics mentionnés plus haut. Il était intéressant de les étudier parallélement au cours des fiévres typhoïdes et paratyphoïdes.

Ces complications se sont produites dans 30 pour 100 des fiévres typhoïdes, 38 pour 100 des fiévres paratyphoïdes A, 23,6 pour 100 des fiévres paratyphoïdes B.

Je reviendrai plus loin sur les *complications respiratoires*, les *phlébites*, les *pyélonéphrites*.

Le *rhumatisme articulaire,* rare dans les fièvres typhoïdes, a été plus commun dans les fièvres paratyphoïdes, un peu plus dans les B (13 pour 100) que dans les A (7,4 pour 100). Il a revêtu différents types et a réalisé en particulier le *syndrome cervico-sciatique* étudié plus loin (p. 97); il avait pu alors, dans un cas, faire penser à la méningite cérébrospinale.

Ont été observées encore : des *hémorragies intestinales* dans une fièvre typhoïde et une fièvre paratyphoïde A, des *réactions appendiculaires* légères dans 2 fièvres paratyphoïdes A, des *cystites purulentes* dans 2 fièvres paratyphoïdes A et une paratyphoïde indéterminée, un *abcès musculaire* du grand droit à bacilles d'Éberth, des états graves attribuables soit à un *syndrome myocarditique,* soit à un *syndrome d'insuffisance surrénale* dans 2 fièvres typhoïdes et 2 paratyphoïdes A.

Somme toute, les complications qui surviennent dans les fièvres typhoïdes, paratyphoïdes A et paratyphoïdes B sont de même ordre; mais elles n'apparaissent pas, dans chacune d'elles, avec une égale fréquence. Certaines localisations précoces peuvent faire méconnaître le diagnostic, si on ne pratique pas d'hémoculture.

3° Les complications respiratoires des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes (72) sont apparues dans des conditions analogues de temps et de milieu, chez des hommes soumis à la même existence.

Les *complications laryngées* ne se sont produites que dans des fièvres paratyphoïdes A et seulement dans 1,5 pour 100 des cas. Il s'agissait de laryngites catarrhales ou de laryngites ulcéreuses.

La *bronchite* a été commune dans les trois maladies. La *congestion pulmonaire* a été assez fréquente dans les paratyphoïdes A (10 pour 100 des cas), assez rare dans les fièvres typhoïdes et les fièvres paratyphoïdes B (4 pour 100 des cas pour chacune). Les *broncho-pneumonies* ont été assez communes dans les fièvres typhoïdes (11 pour 100 des cas), assez rares dans les paratyphoïdes A (3 pour 100 des cas); elles ont fait défaut dans les paratyphoïdes B. Somme toute, dans les paratyphoïdes B, le poumon a été rarement intéressé et ne l'a été que superficiellement; dans les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes A, il a été assez souvent touché, mais les premières ont déterminé plus fréquemment des lésions broncho-pulmonaires sévères que les secondes. Tous les malades ont d'ailleurs guéri.

Des *évolutions tuberculeuses,* tuberculose pulmonaire ou pleurésie séro-fibrineuse, ont coïncidé parfois avec des fièvres typhoïdes ou paraty-

phoïdes ou leur ont succédé : les fièvres paratyphoïdes B ont eu une influence particulière sur l'apparition des pleurésies.

4° Les PHLÉBITES TYPHIQUES ET PARATYPHIQUES (73) ont été rares chez les soldats. Elles sont apparues dans 4,34 pour 100 des fièvres typhoïdes et 3,12 pour 100 des paratyphoïdes A; il n'y en a pas eu dans les paratyphoïdes B.

Elles ont toutes présenté les mêmes caractères cliniques. Il s'agissait, soit de formes localisées au mollet, soit de formes plus étendues intéressant les veines de la racine de la cuisse; ces dernières ont compliqué les paratyphoïdes A.

Les hémocultures ont été positives dans 5 cas sur 6. Dans une fièvre paratyphoïde A, où l'ensemencement du sang avait été négatif, le séro-diagnostic a été positif.

5° La PYÉLONÉPHRITE A BACILLES PARATYPHIQUES A (74) est exceptionnelle. Elle est apparue dans 0,78 pour 100 des infections dues à ce germe. Le cas de pyélonéphrite que j'ai publié est d'ailleurs le seul que j ai rencontré dans les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes des soldats.

La pyélonéphrite a débuté 12 jours après la défervescence d'une fièvre paratyphoïde A de moyenne intensité, suivie d'ailleurs d'une température subfébrile persistante. Le bacille paratyphique A était en culture pure dans les urines.

A l'affection rénale, s'est associé un *syndrome myocarditique*. La dilatation du cœur, la petitesse du pouls, l'affaiblissement précoce et très marqué du second bruit aortique permettaient d'admettre l'existence de ce dernier et d'éliminer une dilatation cardiaque secondaire à l'affection rénale, analogue à celle que l'on observe dans certaines néphrites aiguës.

L'évolution a été favorable. Au bout d'un mois les urines étaient redevenues normales. Les troubles cardiaques ont rétrocédé; mais il persistait encore de la tachycardie à la sortie de l'hôpital.

6° La FRÉQUENCE DU POULS et la TACHYCARDIE ORTHOSTHATIQUE CHEZ LES CONVALESCENTS DE FIÈVRES PARATYPHOIDES A et B (77), étudiées pendant les 18 premiers jours de l'apyrexie, présentent plusieurs particularités.

Dans le *décubitus dorsal*, la fréquence du pouls augmente, en général, avec la prolongation de l'apyrexie : le pouls est, pendant le troisième septénaire de la convalescence, plus rapide que chez la plupart des hommes sains. Assez souvent les différences entre le minimum et le maximum de pulsations comptées par quarts de minute, pendant trois minutes,

sont plus grands que chez ces derniers : le pouls est donc instable

Le *passage à la station debout* entraîne le plus souvent une accélération du pouls plus importante que chez les hommes normaux : au lieu de 3 à 8 par quinze secondes, elle atteint 9 à 19 dans les paratyphoïdes A, 9 à 22 dans les paratyphoïdes B. L'influence de l'orthostatisme, surtout marquée du 4e au 7e jour de l'apyrexie, décroît en général du début à la fin de la convalescence. Chez certains malades, la forme du graphique diffère, dans une certaine mesure, des formes relevées chez les sujets sains.

Le *retour au décubitus* entraîne la diminution de fréquence du pouls dans les mêmes conditions qu'à l'état normal. Assez souvent, toutefois, le pouls du second décubitus se ralentit davantage par rapport à celui du premier décubitus.

La fréquence du pouls et l'influence de l'orthostatisme paraissent indépendantes de l'âge, de la taille des convalescents et de la gravité de la maladie. Les injections sous-cutanées de *sulfate de strychnine* (5 milligrammes) ou d'*adrénaline* (0 milligr. 25 ou 0 milligr. 5) ne déterminent pas de modifications bien précises soit après une seule dose, soit après des doses répétées pendant 5 ou 10 jours.

Le pronostic n'est pas grave. Mais ces troubles circulatoires légitiment diverses précautions.

La fréquence du pouls et la tachycardie orthostatique dans la convalescence des fièvres paratyphoïdes se comportent, d'une façon générale, de la même façon que chez les convalescents d'autres maladies aiguës (**124**) ; toutefois les tachycardies orthostatiques exagérées sont plus nombreuses et atteignent un taux plus élevé.

Les phénomènes diffèrent de ceux que l'on observe dans la scarlatine (**40**) : en général, le pouls s'accélère dans les fièvres paratyphoïdes avec l'éloignement de la période fébrile, tandis que chez les scarlatineux il se ralentit.

En résumé : *Pour la fièvre typhoïde des enfants* : j'ai montré que chez les nourrissons la *séro-réaction agglutinante* se comporte comme chez les adultes et a la même valeur diagnostic ; j'ai décrit le *torticolis* du début, qui était peu connu jusque-là, et une *forme respiratoire des réactions encéphalo-méningées*.

Pour les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes des soldats, j'ai pratiqué systématiquement un grand nombre d'*hémocultures* et de *séro-diagnostics* ;

j'ai suivi l'*épidémiologie* de ces maladies dans un secteur du front, assisté à leur disparition presque totale et montré leur faible *mortalité* sans l'intervention d'aucun traitement spécial; j'ai étudié *l'agglutination des bacilles typhiques et paratyphiques par des sérums expérimentaux agglutinants* sans pouvoir différencier par ce procédé des variétés bacillaires spéciales; j'ai décrit une série de *complications* et comparé leur fréquence et leurs modalités dans les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes A et B.

V

LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE ÉPIDÉMIQUE CHEZ LES SOLDATS

78. — **La conduite de la sérothérapie de la méningite cérébro-spinale épidémique.** (En collab. avec MM. Jurie des Camiers et Tournier.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 30 juillet 1915.

79. — **De la nécessité de poursuivre les injections de sérum dans certaines formes prolongées et à reprises de méningite cérébro-spinale à méningocoques.** (En collab. avec MM. Jurie des Camiers et L. Caussade.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 19 novembre 1915.

80. — **Méningite cérébro-spinale à méningocoques. Forme grave et à évolution prolongée. Modifications du liquide céphalo-rachidien et surdité persistante. Rechute au soixante-troisième jour. Réinjections de sérum après une interruption de quarante-trois jours sans phénomènes d'anaphylaxie. Mort expliquée par l'extension des lésions méningées.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 7 avril 1916.

81. — **Numération des leucocytes et dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidien au cours des méningites cérébro-spinales à méningocoques.** (En collab. avec M. Peyre.) *La Presse médicale*, 19 octobre 1916.

82. — **Les méningites cérébro-spinales épidémiques observées dans le service des contagieux de F..., en 1915-1916.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 15 décembre 1916.

83. — **Méningite cérébro-spinale avec purpura. Gravité de certains cas sporadiques.** (En collab. avec M. Peyre.) *Réunion médico-chirurgicale de la Ve armée*, 20 janvier 1917.

84. — **Méningites à paraméningocoques.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 20 avril 1917.

85. — **Endémo-épidémiologie de la méningite cérébro-spinale à méningocoques dans une armée. Sa gravité en 1918.** (En collab. avec M. Charles Richet fils.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 26 juillet 1918.

J'ai eu, pendant la guerre, l'occasion d'étudier la méningite cérébro-spinale épidémique, soit à l'intérieur, soit aux armées. Mes recherches ont porté sur l'*endémo-épidémiologie*, sur la *sérothérapie*, sur quelques *caractères cliniques*, sur le *liquide céphalo-rachidien*.

A. — Endémo-épidémiologie.

J'ai assisté tout d'abord à une *épidémie qui a atteint la garnison de Besançon, pendant le premier semestre de* 1915 (**78**). Mon service des contagieux a hospitalisé 41 malades de janvier à juin. Les premiers cas sont apparus en janvier; le plus grand nombre s'est produit en février; en juin il n'y en a eu qu'un. Il y a eu 12 décès, soit une mortalité globale de 29 pour 100 (28,5 pour 100, si on ajoute un malade entré en juillet, qui a guéri).

J'ai observé ensuite *dans un secteur du front* (front de l'Aisne), depuis le 1er septembre 1915 jusqu'à la fin de mai 1918.

Dans une première période (*1er septembre* 1915 *au* 30 *novembre* 1916), mon service de contagieux de Fismes a reçu 19 méningites cérébro-spinales, parmi lesquelles 2 survenues chez des enfants (**82**).

Les cas se répartissent inégalement pendant ces quinze mois. Il ne s'en est produit aucun en septembre et décembre 1915, en mars, octobre et novembre 1916. Pendant chacun des autres mois, il est entré 1, 2 ou 3 malades, 5 en avril 1916.

Il n'y avait pas de foyer épidémique. Sur les 17 soldats, 15 venaient de régiments différents ; 2 appartenaient à la même unité, mais l'un est entré en novembre 1915 et l'autre en mai 1916. Les deux enfants, frère et sœur, sont entrés les 27 et 30 avril 1916.

Dans une deuxième période (*1er décembre* 1916 *à* 30 *juin* 1917), mon service de contagieux a hospitalisé 15 méningites cérébro-spinales (**85**). Dans 3 cas il s'agissait de *méningites à paraméningocoques* (**84**) ; jusque-là ces genres n'avaient pas été rencontrés.

Plus tard, comme médecin consultant de la VIe armée, j'ai suivi l'endémo-épidémiologie dans toute l'armée.

De *juillet* à *novembre* 1917, il ne s'est produit *aucun cas*. La maladie a reparu dans le courant de *décembre* 1917 et a persisté *jusqu'à la fin de mai* 1918 ; à cette époque, les événements militaires ont rendu tout contrôle précis impossible (**85**).

Pendant ces six mois, la méningite a été peu fréquente dans l'ensemble (28 cas) ; mais il y a eu une recrudescence manifeste en février, mars et mai.

Chez les Français, les cas sont survenus, pour la plupart, dans des unités différentes, occupant des localités éloignées. Dans les troupes alliées, italiennes et américaines, ils ont été groupés davantage. Malgré des conditions identiques de cantonnement et de vie militaire, les Français ont été moins touchés, proportionnellement aux effectifs.

Dans cette dernière période, *la plupart des méningites ont été dues au méningocoque B*, qualifié auparavant de paraméningocoque. Sur 16 méningites soignées dans mon service, 15 fois les méningocoques ont été isolés : il s'agissait 9 fois du B, 2 fois du A, 2 fois d'un méningocoque qui n'était pas agglutiné par les sérum A, B ou C. Le méningocoque B a donc été responsable de plus de la moitié des cas.

Des méningites dues à des germes différents provenaient d'un même foyer épidémique. *Dans un milieu où domine un type de méningocoque, on peut rencontrer des méningocoques d'autres types*, de même que bacilles typhiques, bacilles paratyphiques A et B peuvent coexister.

Ces méningites ont été *graves* pour la plupart. Dans mon service, la *mortalité globale* a été de 56,2 pour 100.

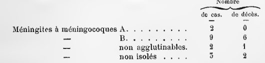
Il est intéressant d'étudier comparativement la *gravité de la méningite cérébro-spinale* aux différentes périodes. La *mortalité globale* et la *mortalité réduite* par élimination des formes foudroyantes, ayant entraîné la mort

moins de vingt-quatre heures après la première injection de sérum, ont été pour 100 :

	MORTALITÉ p. 100	
	globale.	réduite.
septembre 1915 à novembre 1916	15,7	11
décembre 1916 à juin 1917	53,8	45,4
décembre 1917 à mai 1918	56,2	50

Dans l'armée, la méningite cérébro-spinale a donc été beaucoup plus grave en 1917 et 1918 qu'elle ne l'avait été en 1915 et 1916 et même qu'elle ne l'avait été à Besançon pendant le premier semestre 1915, où cependant son pronostic avait été assez sévère (mortalité globale : 28,5 pour 100).

Cette gravité particulière a coïncidé avec l'apparition des *paraméningocoques* ou *méningocoques* B, en février 1917 (84). Les méningites dues à ces germes ont été particulièrement sévères, comme le montre le tableau suivant :



	Nombre	
	de cas.	de décès.
Méningites à méningocoques A	2	0
— B	9	6
— non agglutinables	2	1
— non isolés	3	2

Cette mortalité ne peut être attribuée à l'insuffisance du traitement, comme on le verra plus loin.

B. Sérothérapie.

Au début de la guerre, il régnait un certain flottement dans le traitement de la méningite cérébro-spinale et les instructions données par le Service de Santé n'étaient pas suffisamment précises. Il m'a paru utile d'étudier la CONDUITE DE LA SÉROTHÉRAPIE DE LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE (78), d'après les faits que je venais d'observer. En voici les données principales.

Quand un malade présente des symptômes de méningite, il faut *pratiquer immédiatement la ponction lombaire* et si le liquide est louche, trouble

ou purulent, *injecter d'emblée 30 cm³ de sérum antiméningococcique.* On répète les injections les jours suivants, même si l'examen bactériologique ne décèle pas de méningocoques, car ceux-ci font assez souvent défaut, à moins qu'il n'y ait d'autres germes. On espace les ponctions et les injections quand le liquide devient moins trouble, et on les interrompt quand il est devenu clair.

Somme toute, les *variations de l'aspect du liquide céphalo-rachidien* permettent d'apprécier l'état des méninges et l'évolution de la méningite. Elles sont, dans la conduite de la sérothérapie, un guide plus précis que les symptômes cliniques.

Les *guérisons sont obtenues avec des doses variables de sérum* : elles se produisent tantôt avec 50 ou 100 centimètres cubes, tantôt avec des doses plus élevées de 125 à 180 centimètres cubes injectées en neuf à treize fois.

Les *doses de sérum efficaces sont sensiblement les mêmes à tous les âges*, les nourrissons mis à part. Elles sont aussi bien tolérées par des jeunes soldats de 18 à 20 ans que par des adultes de 30 et 40 ans ou par des enfants.

Il y a des cas où le sérum, employé comme il vient d'être dit, ne paraît pas avoir d'action appréciable. La maladie se prolonge et on peut hésiter à continuer le traitement. L'observation d'un de mes malades montre LA NÉCESSITÉ DE POURSUIVRE LES INJECTIONS DE SÉRUM DANS CERTAINES FORMES PROLONGÉES ET A REPRISES DE MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE A MÉNINGOCOQUES (79). Chez ce soldat de 20 ans, l'amélioration et la guérison ne se sont produites qu'après vingt-deux injections de sérum et une dose totale de 390 centimètres cubes.

Mais un traitement long et intensif n'est pas toujours efficace. Un soldat de 29 ans (80) est atteint d'une FORME GRAVE ET A ÉVOLUTION PROLONGÉE; il reçoit, en quinze injections, 330 centimètres cubes de sérum. Malgré cela on constate des *modifications du liquide céphalo-rachidien et une surdité persistantes*; finalement il se produit une *rechute au soixante-troisième jour*. On a recours aux *réinjections de sérum après une interruption de quarante-trois jours*. Elles n'empêchent pas la *mort expliquée par l'extension des lésions méningées* et la présence de pus dans les ventricules.

Les *rechutes* ne sont pas spéciales aux formes graves et prolongées; elles peuvent être *précoces*. Un soldat de 46 ans (82) guérit après avoir

reçu 90 centimètres cubes de sérum en trois injections. Le treizième jour, les symptômes méningitiques réapparaissent et entraînent la mort en quarante-huit heures, malgré le sérum. Les méninges cérébrales et spinales contenaient du pus ; les ventricules cérébraux étaient macroscopiquement sains.

Dans les cas qui viennent d'être mentionnés, il s'agissait de méningocoque légitime (méningocoque A). A un moment donné sont apparus des *paraméningocoques* ou *méningocoques* B. J'ai traité dès lors les malades d'abord par le *sérum polyvalent* et, une fois le diagnostic bactériologique précisé, par les *sérums monovalents* A ou B (**84**, **85**).

Voici les constatations qui ont été faites (**85**).

Le *sérum polyvalent employé seul* a été actif dans 2 cas (méningite à méningocoque non agglutinable et méningite à méningocoque indéterminé). Il a été inactif dans 5 autres cas (4 méningites B, 1 méningite à méningocoque non agglutinable).

Le *sérum polyvalent associé au sérum B* a été actif dans 2 méningites B sur 4.

Le *sérum B seul* a guéri une méningite à méningocoque B.

Le *sérum polyvalent associé au sérum A* a guéri 2 méningites à germes A.

Ces faits montrent que si la mort peut, dans certains cas, être attribuée à l'absence de sérothérapie spécifique, dans d'autres, elle survient malgré le sérum spécifique même injecté à fortes doses (jusqu'à 400 centimètres cubes).

Dans cette série d'observations, la mortalité a été élevée (56,2 p. 100). Mais les insuccès de la sérothérapie tiennent en partie à la gravité particulière de la méningite pendant cette période (p. 87).

J'ajoute que le sérum s'est montré inactif quelle que fut la *voie d'introduction*; les injections ont été faites, en effet, par la voie lombaire, la voie cervicale, la voie ventriculaire après trépanation, la fente sphénoïdale.

Chez mes malades, la sérothérapie a été, en général, *bien tolérée*. J'ai observé cependant un certain nombre d'ACCIDENTS. Ils se sont présentés sous des aspects et à des degrés variables.

Fréquemment, les injections de sérum provoquent, dans les douze ou trente-six heures consécutives, une *exacerbation des symptômes*, céphalée, rachialgie, raideur de la nuque, signe de Kernig. Elle ne constitue ni une

indication de pratiquer la ponction, ni une contre-indication de poursuivre le traitement (**78**).

Les accidents véritables (**82**) se produisent lorsqu'on répéte coup sur coup les injections et qu'on est arrivé à des doses élevées : je les ai vus se manifester aprés la douziéme injection et 290 centimétres cubes, aprés la seiziéme injection et 300 centimétres cubes, aprés la quatorziéme injection et 330 centimétres cubes.

Ils apparaissent dans les minutes ou dans les heures qui suivent l'injection. Ce sont de la tachycardie, de la petitesse du pouls, de l'affaiblissement des bruits du cœur, de la dyspnée, parfois le rythme de Cheyne-Stokes, des réactions vaso-motrices et de l'œdéme du visage, des lipothymies et même la perte de connaissance. Ces phénoménes ne se rencontrent pas tous d'ailleurs chez le même malade ; d'abord légers, ils peuvent devenir plus graves à la suite de nouvelles injections.

Ces accidents traduisent soit une diminution de la tolérance, une sensibilisation du systéme nerveux et de l'organisme au sérum, soit une accumulation de sérum qui rend toxique l'introduction d'une nouvelle dose dans un organisme saturé. Ils ne sont pas spéciaux à la sérothérapie intrarachidienne et je les ai observés chez un enfant atteint de tétanos au cours de la sérothérapie intra-veineuse (**122**).

Ils différent de l'*anaphylaxie*, qui nécessite pour se réaliser un intervalle de quinze jours au moins entre la derniére injection préparante et l'injection déchaînante. Je n'ai pas observé cette derniére à la reprise de la sérothérapie aprés une interruption de quarante-trois jours (**80**) ; les précautions nécessaires avaient d'ailleurs été prises pour éviter sa manifestation (injection sous-cutanée préalable de 2 cm^3 de sérum, injection intra-rachidienne trés lente).

Quoi qu'il en soit, les réactions et les accidents de la sérothérapie ne sont pas sans entraîner des hésitations et des inquiétudes. Ils peuvent nécessiter l'interruption du traitement et certains faits, restés inédits, permettent de se demander si la sérothérapie trop prolongée n'est pas parfois plus nuisible qu'utile.

C. — Liquide céphalo-rachidien.

En général, les variations de l'aspect du liquide céphalo-rachidien permettent d'apprécier l'état des méninges et l'évolution de la méningite; elles sont un guide plus précis que les symptômes cliniques dans la conduite de la sérothérapie antiméningococcique; on peut cesser les injections quand le liquide est devenu limpide (78).

Mais cette donnée comporte des exceptions. Le malade, qui a eu une rechute au soixante-troisième jour (80), avait pendant la période d'accalmie un liquide clair; ce liquide était, il est vrai, hypertendu, contenait de nombreux lymphocytes et mononucléaires, un taux élevé d'albumine; mais l'urée et les chlorures étaient normaux, il n'y avait pas de méningocoques.

Pour préciser la valeur des renseignements donnés par l'aspect du liquide, j'ai pratiqué la numération des leucocytes et le dosage de l'albumine du liquide céphalo rachidien au cours des méningites cérébro-spinales a méningocoques (81). Mes recherches ont porté sur 10 soldats et 2 enfants.

Le *liquide louche*, *trouble* ou *purulent* contient, *à la première ponction*, avant toute injection de sérum, 740 à 26 000 leucocytes par millimètre cube.

La *première injection* est le plus souvent suivie d'une augmentation du nombre des leucocytes. *Après la deuxième*, la diminution commence; elle est généralement très forte. *Après des injections ultérieures*, elle s'accentue plus ou moins rapidement.

Le *liquide devient clair* après 3 à 12 injections, après la quatrième dans la moitié des cas. Deux, trois ou quatre jours après la dernière injection, les liquides clairs contiennent 31 à 460 leucocytes par millimètre cube. Six, huit et vingt et un jours après la dernière injection, on compte 150, 32 et 70 leucocytes.

Quand la méningite se prolonge, le nombre des leucocytes peut présenter des oscillations : il augmente après une injection, diminue après la suivante, sans qu'il soit permis d'établir de relation entre les augmentations et l'introduction du sérum. Finalement, une dernière injection est suivie de l'abaissement du taux leucocytaire.

Les *liquides plus ou moins nettement louches, retirés vers la fin de la maladie*, renferment en général plus de 600 leucocytes par millimètre cube.

Il existe donc, entre l'aspect du liquide et sa teneur en leucocytes, une *concordance* suffisamment précise pour légitimer la continuation de la sérothérapie jusqu'à clarification du liquide et sa cessation à ce moment.

Toutefois, mes observations ne me permettent pas de dire si la présence, dans un liquide clair, de leucocytes à un taux plus élevé que celui constaté habituellement, demande la prolongation du traitement. Le malade, qui a fait une rechute précoce (**82**) avait, deux jours après la troisième injection de sérum, un liquide clair contenant 850 leucocytes par millimètre cube.

En tout cas, la numération des leucocytes paraît plus utile que l'étude de la *formule leucocytaire*. Le soldat, qui a fait une rechute tardive (**80**) avait, pendant la longue période d'accalmie, un liquide clair contenant de nombreux *lymphocytes* et quelques polynucléaires; il ne renfermait pas de méningocoques. Au moment de la rechute, il contenait 94 pour 100 de polynucléaires et quelques méningocoques.

Quant à la *disparition des méningocoques* dans le liquide, elle n'a qu'une signification très relative; dans certains cas, ils sont rares et même absents dans le liquide purulent de la première ponction; souvent ils font défaut dans les liquides purulents retirés ultérieurement.

Le taux de l'*albumine* du liquide céphalo-rachidien est très élevé au début des méningites cérébro-spinales. Il s'abaisse rapidement sous l'influence des premières injections de sérum : à la deuxième ponction, après la première injection, il peut avoir diminué d'un tiers ou de moitié.

Quand le malade *guérit* après trois ou quatre injections, le liquide clair, prélevé à une ponction ultérieure, renferme encore assez souvent des quantités élevées d'albumine.

Quand on poursuit les injections, le taux de l'albumine reste élevé et même augmente au bout d'un certain temps. Parfois, après avoir diminué, l'albumine augmente sans aucune injection de sérum; il faut alors penser à la persistance du processus morbide et craindre une rechute.

En résumé, mes études sur la méningite cérébro-spinale chez les soldats ont contribué :

1° à tracer l'histoire épidémiologique de cette maladie à l'intérieur et aux armées pendant la guerre;

2° à montrer l'apparition du méningocoque B dans une armée, la gravité des méningites qu'il détermine, l'intervention dans le même temps et le même milieu de méningocoques A et B et même de méningocoques non agglutinables par les sérums A, B et C;

4° à préciser la conduite de la sérothérapie, à montrer son échec dans certains cas, par suite soit d'une extension particulière des lésions, soit de l'intervention du méningocoque B, sur lequel les sérums paraissent moins efficaces, à décrire les accidents qu'elle peut déterminer;

4° à mettre en relief l'importance de la numération des leucocytes et du dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidien pour la conduite de la sérothérapie.

VI

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU
RHUMATISME ET SYNDROME CERVICO-SCIATIQUE

86. — **Le cœur dans le rhumatisme articulaire aigu de l'enfant.** *Archives de médecine des enfants*, juillet 1910.

87. — **Rhumatisme cérébral à forme de confusion mentale aiguë chez un enfant de sept ans.** (En collab. avec M. Darré.) *La Clinique*, 5 janvier 1912.

88. — **Syndrome clinique de rhumatisme cervical et de névralgie sciatique associés. Réactions méningées. Complications cardiaques. Diagnostic avec la méningite cérébro-spinale.** *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 14 janvier 1916.

89. — **Endocardites et péricardites aiguës rhumatismales chez les soldats du front.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 25 février 1916.

90. — **Le liquide céphalo-rachidien dans le syndrome de rhumatisme cervical et**

de névralgies sciatiques associés. (En collab. avec MM. Escallon et Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 24 mars 1916.

91. — **Numération des leucocytes du liquide céphalo-rachidien dans le syndrome de rhumatisme cervical et de névralgies sciatiques associés.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 7 juillet 1916.

92. — **Endocardites et péricardites aiguës chez les soldats du front.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 8 décembre 1916.

93. — **Formes atténuées ou latentes du syndrome myocarditique dans le rhumatisme cervico-sciatique.** (En collab. avec M. Peyre.) *Paris médical*, 25 décembre 1916.

94. — **Les variations du volume du cœur dans le syndrome de rhumatisme cervical et de névralgies sciatiques associées.** (En collab. avec M. Peyre.) *Archives des maladies du cœur*, décembre 1916.

A. — Rhumatisme articulaire aigu des enfants.

a. — **Le cœur dans le rhumatisme articulaire aigu de l'enfant.** — Les complications cardiaques sont fréquentes au cours du rhumatisme articulaire aigu; leur étude fait partie de la clinique journalière. Je lui ai consacré plusieurs leçons (**86**, **163**) dans lesquelles j'ai insisté particulièrement sur divers points intéressants à mettre en relief.

L'endocardite est bien connue.

Cependant il convient de noter la *précocité des souffles systoliques de la pointe*, beaucoup plus commune que ne l'a enseigné Potain; il n'est pas rare de les constater deux ou trois jours après le début du rhumatisme; la phase d'assourdissement peut alors faire défaut ou passer inaperçue. Leur pathogénie est discutée : s'ils coïncident assez souvent avec la dilatation du cœur, ce qui serait en faveur d'une insuffisance mitrale fonctionnelle, il y a des cas où le volume du cœur n'est que peu ou pas modifié.

Il convient de noter également, dans l'endocardite mitrale aiguë, l'*apparition souvent assez rapide de signes de rétrécissement mitral*, qui peuvent être passagers; en pareil cas, la percussion décèle, d'une façon

précoce, l'augmentation de la matité de l'oreillette gauche dans le dos.

Les syndromes myocarditiques tiennent une place importante dans le rhumatisme cardiaque. Ils accompagnent en général l'endocardite ou la péricardite ; parfois ils surviennent isolément. Dans leurs *formes atténuées* ou *latentes*, on constate de la dilatation du cœur, parfois des troubles du rythme cardiaque, de l'hypotension artérielle, sans phénomènes subjectifs ou fonctionnels importants. Les *formes cardiaques proprement dites* réalisent les états décrits sous les dénominations de formes malignes du rhumatisme cardiaque, d'endocardite rhumatismale maligne, de myocardite rhumatismale aiguë.

E. — **Rhumatisme cérébral chez l'enfant.** — Le rhumatisme cérébral est rare chez l'enfant. L'observation de rhumatisme cérébral a forme de confusion mentale aigue chez un enfant de sept ans (**87**), que j'ai recueillie, diffère notablement des descriptions classiques.

Le cinquième jour d'une première atteinte de rhumatisme compliqué d'endocardite mitrale et aortique, au moment où la fièvre et les arthropathies s'atténuent, éclatent tout à coup des *accidents nerveux graves*. Ils consistent essentiellement en *troubles psychiques* (délire, confusion mentale, léger état catatonique), auxquels s'associent quelques *symptômes somatiques* (hyperesthésie, céphalée, légère incoordination motrice, dyspnée). Ces phénomènes disparaissent au bout d'une dizaine de jours, sans laisser de traces.

Pour des raisons diverses on pouvait éliminer une *intoxication due au salicylate de soude*.

Le *liquide céphalo-rachidien* était légèrement hypertendu et ne contenait que de rares lymphocytes ; il renfermait de l'*acide salicylique*.

Cette *perméabilité de la membrane arachnoïdo-pie-mérienne* constitue un fait anormal. Je n'ai jamais trouvé, en employant la même technique, d'acide salicylique dans le liquide céphalo-rachidien au cours de rhumatismes articulaires aigus traités par le salicylate de soude. Cette constatation décèle l'*atteinte des méninges ou des plexus choroïdes*.

Je reviendrai sur le passage de l'acide salicylique dans le liquide céphalo-rachidien (**143**).

B. — Rhumatisme et syndrome cervico-sciatique

J'ai observé (**88**) des soldats atteints de rhumatisme cervical. La plupart souffraient, en outre, de névralgies sciatiques. L'association des douleurs de la nuque et des membres inférieurs réalisait un syndrome particulier, le syndrome cervico-sciatique. L'examen du *liquide céphalo-rachidien* décelait, dans un certain nombre de cas, de l'hypertension, une quantité anormale d'albumine et parfois des lymphocytes. Assez souvent survenaient des *complications cardiaques*, qui confirmaient l'intervention du *rhumatisme :* endocardite, péricardite, dilatation du cœur. Le salicylate de soude ou l'aspirine amenaient rapidement une sédation des phénomènes douloureux.

Le *rhumatisme cervico-sciatique* a été assez fréquent chez les soldats du front : du 15 septembre 1915 au 15 février 1916, j'en ai soigné 108 cas dans le service des contagieux de Fismes sur un total de 1719 malades; il a représenté 6,28 p. 100 de la morbidité générale (**92**).

La *douleur de la nuque* est le symptôme le plus caractéristique. Les mouvements de rotation de la tête sont gênés et douloureux, tandis que la flexion s'exécute sans difficulté. La palpation localise des points douloureux au niveau des apophyses transverses, principalement des articulations atloïdo-axoïdiennes.

Les symptômes de *sciatique* sont généralement bilatéraux; ils consistent dans les points douloureux classiques et le signe de Lasègue.

La *pression des globes oculaires* est parfois douloureuse.

Dans certains cas, les symptômes peuvent en imposer pour une *méningite cérébro-spinale*. Plusieurs malades ont été envoyés à l'hôpital comme suspects ou atteints de cette maladie. Les localisations des douleurs cervicales, la gêne des mouvements de rotation de la tête, arrêtés par la douleur, la conservation à peu près complète des mouvements de flexion, l'absence d'une véritable raideur de la nuque et du signe de Kernig, malgré un signe de Lasègue très net, permettent en général le diagnostic. Toutefois l'hésitation peut être permise.

Liquide céphalo-rachidien (**88, 90**). — La ponction lombaire lève les doutes, car le liquide céphalo-rachidien n'a pas les caractères de celui de la méningite cérébro-spinale. Il existe cependant des *réactions méningées*.

Le liquide *céphalo-rachidien*, d'apparence normale, est hypertendu.

L'*albumine* est presque toujours augmentée : on dose 0 gr. 06 à 0 gr. 80 par litre, avec une moyenne de 0 gr. 32 ; dans 47,5 p. 100 des cas, son taux est égal ou supérieur à 0 gr. 30.

Les *chlorures* varient de 6 gr. 12 à 7 gr. 89 par litre, avec une moyenne de 6 gr. 97 ; ils sont donc sensiblement normaux.

L'*urée* est comprise entre 0 gr. 10 et 0 gr. 75 par litre, avec une moyenne de 0 gr. 30.

Les *réactions leucocytaires* sont inconstantes et d'intensité variable : elles existent cependant dans 72 p. 100 des cas et sont moyennes ou fortes dans 32 p. 100 des cas.

La *numération des leucocytes* (91) donne plus de précision aux constatations. On trouve :

réactions nulles	(0	leucocytes par mm³)	dans. .	30	p. 100	des cas.
— légères	(2 à 10	— —)	dans. .	40	—	—
— moyennes	(15 à 30	— —)	dans. .	20	—	—
— fortes	(180 à 185	— —)	dans .	10	—	—

La *formule* est tantôt lymphocytique, tantôt mixte avec prédominance soit des lymphocytes soit des polynucléaires.

Il y a donc assez souvent des *réactions méningées*. Elles expliquent quelques symptômes : céphalée frontale parfois vive, douleur à la pression des globes oculaires, névralgies sciatiques, parfois légère raideur de la nuque et léger signe de Kernig. Il n'existe toutefois aucune relation entre l'importance des modifications du liquide céphalo-rachidien et l'intensité des symptômes cliniques.

Cardiopathies. — L'apparition de cardiopathies au cours du syndrome cervico-sciatique permet de le rattacher, dans beaucoup de cas, au rhumatisme articulaire aigu. Sur 108 cas de rhumatisme cervico-sciatique primitif, 27 fois se sont développées des *endocardites* et des *péricardites* ; ces complications sont donc survenues dans 25 p. 100 des cas (92).

Les *localisations cardiaques* ont été les suivantes :

Endocardite mitrale	10	cas.
— — et aortique	8	—
Péricardite	4	—
Endocardite mitrale et péricardite.	4	—
Endocardite mitrale et aortique, péricardite	1	—

Le rhumatisme cervico-sciatique a une *prédilection marquée pour l'endocarde* et, en particulier, pour la *valvule mitrale*. Il frappe moins fréquemment le péricarde et, dans plus de la moitié des cas, il lèse alors simultanément l'endocarde.

Ce sont surtout les *malades les plus jeunes* dont les cœurs sont touchés.

D'une part on observe :

40 pour 100 des cas		de	20 à 22 ans.
22 —	—	de	23 à 25 —
18 —	—	de	26 à 30 —
14 —	—	de	32 à 34 —
3 —	—	à	42 —

D'autre part :

Sur 100 rhumatismes, il y a de	19 à 22 ans.	40	cardiopathies.
— — —	23 à 30 —	25	—
— — —	31 à 42 —	15	—

Au point de vue clinique, ces endocardites et ces péricardites se comportent comme celles du rhumatisme articulaire aigu banal. Les péricardites disparaissent sans laisser de traces apparentes. Les endocardites évoluent souvent vers la chronicité.

Sur 23 endocardites mitrales (2 étaient encore en traitement), 6 fois le premier bruit était normal à la sortie, 6 fois il était encore modifié, 9 fois il existait des signes plus ou moins nets d'insuffisance, de rétrécissement ou de maladie mitrale.

Sur 9 endocardites aortiques, 5 fois le second bruit était normal à la sortie, 3 fois il était encore sourd et clangoreux, 1 fois il existait une insuffisance aortique.

En général, les endocardites et les péricardites s'accompagnent d'*augmentation du volume du cœur*. Celles-ci sont intéressantes à enregistrer ; elles permettent de suivre l'évolution de la cardiopathie et d'en préciser le pronostic éloigné. Elles peuvent d'ailleurs se produire isolément sans que l'endocarde ou le péricarde paraissent altérés.

J'ai enregistré les VARIATIONS DU VOLUME DU CŒUR DANS LE SYNDROME DE RHUMATISME CERVICAL ET DE NÉVRALGIES SCIATIQUES ASSOCIÉS (94).

La matité précordiale est souvent augmentée. La pointe du cœur est

reportée vers l'aisselle et plus ou moins abaissée. Le bord droit, correspondant à l'oreillette et au ventricule, est reporté plus ou moins en dehors et en bas.

L'augmentation de la matité varie d'importance suivant les cas. Elle peut être précoce et exister à l'entrée du malade à l'hôpital ou ne se produire qu'au bout de plusieurs jours.

Le *second bruit pulmonaire* est assez souvent accentué; parfois on entend une ébauche de *bruit de galop* droit. On trouve le plus souvent des signes d'endocardite ou de péricardite.

L'augmentation de la matité révèle la *dilatation du cœur*. Celle-ci a une évolution variable : tantôt elle rétrocède et le volume du cœur peut redevenir sensiblement normal; tantôt elle reste fixe ou augmente jusqu'à la sortie de l'hôpital.

La dilatation cardiaque traduit un affaiblissement du myocarde dû soit à une simple asthénie fonctionnelle, soit à des lésions de myocardite. Elle contribue à caractériser des FORMES ATTÉNUÉES OU LATENTES DU SYNDROME MYOCARDITIQUE DANS LE RHUMATISME CERVICO-SCIATIQUE (**93**), analogues à celles que l'on rencontre dans le rhumatisme articulaire des enfants (p. 96).

Il convient de mentionner des *tachycardies tardives*, rencontrées chez quelques malades, principalement chez ceux atteints d'endocardite et d'endopéricardite; elles sont comparables à celles observées dans la convalescence de la scarlatine (**45**).

Le rhumatisme cervico-sciatique, que j'ai décrit chez les soldats, est important à connaître. Il est souvent l'objet d'erreurs de diagnostic. Sa nature est facilement méconnue; les complications cardiaques passent inaperçues et il peut en résulter des conséquences graves pour l'avenir du malade.

Le syndrome cervico-sciatique reconnaît d'autres causes que le rhumatisme articulaire aigu primitif ou idiopathique. Il peut être *secondaire* à d'autres infections ou *symptomatique* : je l'ai vu au début d'une bronchopneumonie grippale, au cours d'une septicémie pneumococique (**164**), au début ou au cours de fièvres paratyphoïdes (**67**). Parfois les faits sont complexes : deux malades ont présenté le syndrome en question et ont été améliorés par la médication salicylée; puis, quelques jours après, ont débuté des méningites cérébro-spinales suppurées à méningocoques; il est permis de se demander si le syndrome était la première manifes-

tation de la méningite ou s'il était sous la dépendance de l'infection qui a réalisé ultérieurement cette dernière (**88**).

Le syndrome cervico-sciatique peut donc souvent être attribué au rhumatisme articulaire aigu. Celui-ci, au lieu de se généraliser aux grosses jointures, se localise aux petites articulations de la colonne vertébrale. Ces faits sont communs chez les enfants ; chez eux également le rhumatisme revêt souvent les allures d'un simple torticolis et, même alors, se complique fréquemment d'endocardite et de péricardite. De même chez les enfants, la fièvre typhoïde peut débuter par un torticolis semblable au torticolis rhumatismal (**63**).

Mais dans le syndrome cervico-sciatique, au rhumatisme cervical s'associent une symptomatologie complexe et une réaction méningée plus ou moins manifeste, qui lui donnent sa physionomie clinique.

En résumé, dans mes études sur le rhumatisme articulaire aigu chez les enfants, j'ai insisté sur quelques caractères des *complications cardiaques* et décrit une forme spéciale de *rhumatisme cérébral*.

Chez les soldats j'ai décrit un syndrome clinique particulier, le *syndrome cervico-sciatique*, qui est souvent du *rhumatisme cervico-sciatique*, comme en témoigne notamment la fréquence des cardiopathies.

VII

LA TUBERCULOSE CHEZ LES ENFANTS. DANS LE CORPS ENSEIGNANT ET CHEZ LES SOLDATS

95. — **Tuberculose occulte des ganglions mésentériques chez l'enfant.** (En collab. avec M. Küss.) *IXe Congrès français de médecine*, Paris, 1907.

96. — **Note sur l'hypertrophie du tissu lymphoïde du pharynx. Ses rapports avec la tuberculose.** (En collab. avec M. Tixier.) *Gazette des hôpitaux*, 22 septembre 1908.

97. — **Hydarthroses subaiguës des genoux chez un enfant tuberculeux (examen cytologique et inoculations du liquide articulaire).** (En collab. avec M. Harvier.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, novembre 1908.

98. — **Végétations adénoïdes, adénopathies trachéo-bronchiques et tuberculose.** (En collab. avec M. Aptekmant.) *Bull. de la Soc. médicale des hopitaux*, 26 mars 1909.

99. — **Quelques considérations sur le traitement de la tuberculose chez les enfants.** *Journal de médecine de Paris*, 26 février 1910.

100. — **Variations de la température du corps chez l'enfant à l'état sain et au début de la tuberculose.** (En collab. avec M. Pr. Merklen.) *Bull. de la Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, mars 1910.

101. — **Un cas de bacillémie tuberculeuse primitive.** (En collab. avec M. Darré.) *Revue de la tuberculose*, août 1910.

102. — **L'alimentation des enfants tuberculeux.** *Journal de diététique*, 15 février 1911.

103. — **Diagnostic de la tuberculose chez l'enfant par la recherche du bacille de Koch.** *Association française de pédiatrie*, 1911.

104. — **Recherches sur la bacillémie tuberculeuse chez les enfants par l'injection du sang au cobaye.** (En collab. avec M. Darré.) *Bull. de la Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, 14 novembre 1912.

105. — **Recherche du bacille de Koch dans les urines d'enfants atteints d'affections diverses par l'inoculation au cobaye.** *Bull. de la Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, 14 novemdre 1912 et *Revue de la tuberculose*, décembre 1913.

106. — **Préservation de l'enfant du premier âge contre la tuberculose. De la nécessité d'éloigner l'enfant, dès la naissance, du milieu familial tuberculeux.** (En collab. avec M. Schreiber.) *Royal Institute of public Health*. Congrès de Paris, 15-19 mars 1913 et *Archives de médecine des enfants*, avril 1914.

106 *bis*. — **Contagion de la tuberculose chez les nourrissons dans une crèche d'hôpital.** (En collab. avec M. J. Paraf.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, avril 1919.

107. — **La tuberculose à l'École normale supérieure. Mesures préventives.** (En collab. avec M. Rouyer.) *IIIe congrès international d'hygiène scolaire*, Paris, août 1910, et *Journal de médecine de Paris*, octobre 1910.

108. — **Des poussées évolutives de tuberculose chez les soldats du front.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 16 juin 1916.

109. — **Sur quelques formes cliniques de tuberculose chez les soldats du front.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 2 février 1917.

A. — La tuberculose chez les enfants

A. — **Recherche du bacille tuberculeux chez les enfants par l'inoculation au cobaye.** — J'ai inoculé systématiquement au cobaye des tissus, du sang, des humeurs, des urines, pour préciser divers points relatifs à la pathogénie et au diagnostic de l'infection tuberculeuse chez les enfants.

a) Tuberculose occulte des ganglions mésentériques chez l'enfant (95). — En inoculant au cobaye des ganglions mésentériques sains en apparence, prélevés, pour la plupart, aux autopsies d'enfants de 1 à 5 ans, j'ai fait les constatations suivantes :

1° Les ganglions d'enfants *indemnes de toute lésion tuberculeuse apparente* ont tuberculisé le cobaye 4 fois sur 16 ; dans 2 des cas positifs, les seuls étudiés à ce point de vue, il y avait en même temps bacillose occulte des ganglions médiastinaux;

2° Avec les ganglions d'enfants *porteurs de lésions tuberculeuses ouvertes des poumons*, les résultats ont toujours été positifs.

3° Chez les enfants *porteurs de lésions caséeuses ou caséo-crétacées, fermées en apparence, des poumons et des ganglions trachéo-bronchiques*, les ganglions mésentériques ont tuberculisé le cobaye 4 fois sur 5.

Ces faits montrent la fréquence de la tuberculose occulte des ganglions mésentériques chez les enfants porteurs de lésions tuberculeuses, son existence possible chez des enfants n'ayant pas de lésions tuberculeuses apparentes. Ils ne donnent cependant pas, pour diverses raisons, la démonstration de l'origine intestinale des tuberculoses ganglio-pulmonaires si communes dans l'enfance.

b. — Tissu lymphoïde du pharynx : végétations adénoïdes et amyg-

DALES HYPERTROPHIÉES (96). — Pour préciser le rôle du bacille tuberculeux dans la production de l'*hypertrophie chronique du tissu lymphoïde du pharynx*, j'ai inoculé sous la peau du cobaye des amygdales hypertrophiées et des végétations adénoïdes enlevées à des enfants de 2 ans et demi à 14 ans, qui n'étaient pas atteints de tuberculoses pulmonaires ouvertes. Beaucoup d'animaux sont morts d'infections banales avant les délais nécessaires pour la tuberculisation. 7 *amygdales* ont donné des *résultats négatifs*. Sur 8 *végétations, une seule a tuberculisé* le cobaye (12,5 pour 100).

Il s'agissait d'un enfant de 2 ans 1/2, indemne de toute tuberculose cliniquement appréciable ; il ne réagissait pas à l'injection sous-cutanée de tuberculine, avait une cuti-réaction négative et toutefois une oculo-réaction positive. A l'examen histologique, on n'a trouvé ni lésions tuberculeuses ni bacilles de Koch.

Le résultat positif de l'inoculation ne permet donc pas d'affirmer, dans ce cas, la nature tuberculeuse de l'hypertrophie de l'amygdale pharyngée. La tuberculisation de l'animal peut très bien avoir été déterminée par des bacilles se trouvant à la surface de la muqueuse, comme l'a fait remarquer Cornil, il y a longtemps.

Je reviendrai sur les rapports de la tuberculose et de l'hypertrophie du tissu lymphoïde du pharynx (p. 107).

c. — HYDARTHROSES SURAIGUËS DES GENOUX CHEZ UN ENFANT TUBERCULEUX (97). — Bien que ces hydarthroses soient généralement de nature tuberculeuse, le liquide articulaire tuberculise rarement le cobaye. Il en était ainsi avec les liquides retirés des genoux d'un garçon de 12 ans, atteint d'adénopathie trachéo-bronchique et ayant une intradermo-réaction positive à la tuberculine. Les liquides contenaient surtout des polynucléaires et, en petit nombre, des mononucléaires et des lymphocytes.

d. — LIQUIDES PLEURAUX SÉRO-FIBRINEUX (103). — Ils tuberculisent fréquemment le cobaye, même avec des doses ne dépassant pas 15 ou 20 cm^3 injectés dans le péritoine.

e. — LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN (p. 136).

f. — SANG ; BACILLÉMIES TUBERCULEUSES. — J'ai recherché les bacillémies tuberculeuses par l'inoculation de sang frais dans le péritoine du cobaye. Le sang était prélevé dans une veine, ou, chez les petits enfants par le *procédé de la sangsue* (Weill, Lesieur et Mouriquand). On injectait de 10 à 20 cm^3 dans le péritoine de deux ou trois animaux.

Un cas de bacillémie tuberculeuse primitive (**101**) est particulièrement intéressant.

Une fillette de 14 ans entre à l'hôpital pour une cinquième attaque de rhumatisme articulaire aigu; elle a une maladie mitrale. Les jours suivants apparaissent des signes d'endocardite aiguë mitrale et aortique. Comme la fièvre persiste malgré la régression des arthropathies, on pense soit à une endocardite infectieuse à forme typhoïde, soit à une fièvre typhoïde ou paratyphoïde. Les recherches bactériologiques ne donnent que des résultats négatifs.

La persistance de la fièvre, l'amaigrissement, la dyspnée avec orthopnée, la cyanose, l'apparition d'un foyer de congestion pulmonaire à la base droite et de signes d'adénopathie trachéo-bronchique font alors porter le diagnostic de *tuberculose aiguë granulique*.

Le pronostic semble fatal. Mais bientôt l'état de l'enfant commence à s'améliorer. Au bout de deux mois, elle quitte l'hôpital dans un état satisfaisant, conservant seulement sa maladie mitrale qui ne paraissait pas s'être aggravée.

La *nature de l'infection* a été démontrée par l'inoculation de 6 centimètres cubes de sang dans le péritoine d'un cobaye; il est mort en douze jours avec de fines granulations tuberculeuses dans la rate; celle-ci contenait des bacilles de Koch et tuberculisa un autre animal. Du sang prélevé sept jours après fut inoculé sans résultats. Il s'agissait donc d'une *bacillémie passagère*.

Il est vraisemblable que cette enfant avait un foyer tuberculeux ancien dans les ganglions trachéo-bronchiques (un an avant, à un précédent séjour dans le service, l'intradermo-réaction avait été positive); c'est à son niveau que s'est effectuée l'infection sanguine.

L'endocardite aiguë qui a évolué sous nos yeux peut être attribuée au bacille de Koch.

Quant à la guérison, elle n'est pas un fait exceptionnel; ces bacillémies ont une *bénignité relative* (Jousset et Braillon). Celle-ci ne peut d'ailleurs être attribuée, dans ce cas, à une virulence atténuée du bacille.

Mes recherches sur la bacillémie tuberculeuse chez les enfants par l'injection du sang au cobaye (**104**) ont porté sur 56 malades.

16 n'*étaient pas tuberculeux* ou étaient atteints d'affections dont la nature tuberculeuse était discutable. Les inoculations sont restées *négatives*, en particulier dans 2 érythèmes noueux.

40 étaient atteints de *tuberculoses en évolution* : méningite, granulie, tuberculose pulmonaire aiguë, subaiguë ou chronique, tuberculose ganglio-pulmonaire, etc. *Dans 4 cas seulement, l'animal a été tuberculisé.* Il s'agissait de la bacillémie primitive citée plus haut, d'une granulie à prédominance pulmonaire, d'une méningite tuberculeuse, d'une bronchopneumonie tuberculeuse aiguë.

Les *inoculations positives* ont donc été obtenues avec le sang d'enfants atteints de *tuberculoses aiguës*; elles ont d'ailleurs été rares chez eux et ne se sont produites que dans 21 pour 100 des cas.

Pour rechercher la bacillémie par l'injection intra-péritonéale au cobaye, il convient de ne pas injecter plus de 8 centimètres cubes de sang à un animal de 300 grammes; des quantités plus fortes l'exposent à une intoxication mortelle.

La quantité de sang inoculée influence le sens du résultat; mais ce dernier peut être positif avec 3 ou 5 centimètres cubes.

En résumé, l'inoculation du sang au cobaye ne permet pas de déceler l'invasion bacillaire du sang, que l'anatomie pathologique montre fréquente, dans tous les cas où elle doit exister. Elle ne met en évidence que les bacillémies les plus massives et les plus virulentes qui sont essentiellement passagères.

g. — URINES. — Pour la RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LES URINES D'ENFANTS ATTEINTS D'AFFECTIONS DIVERSES PAR L'INOCULATION AU COBAYE (105), j'ai injecté dans le tissu cellulaire les culots de centrifugation des urines aussitôt après leur émission.

Les urines de 37 enfants ont été éprouvées, souvent à plusieurs reprises pour le même malade.

4 urines ont *tuberculisé* le cobaye. Il s'agissait de *tuberculose rénale* (2 cas), d'une *tuberculose pulmonaire subaiguë fébrile avec cavernes*, d'une *granulie avec réaction méningée*. La tuberculisation a été obtenue avec les culots de centrifugation de 60 à 150 centimètres cubes.

33 urines ont fourni des *résultats négatifs*. Il s'agissait de *néphrites hématuriques* à lente évolution (7 cas), de *néphrites subaiguës* ou *chroniques* (5 cas) à étiologie indéterminée ou peut-être consécutives à des infections pharyngées, de *néphrites purpuriques* (2 cas), de *néphrites aiguës* (5 cas), de *tuberculoses pulmonaires* à des degrés variables (6 cas), de *tuberculose pulmonaire avancée* avec *infiltration amyloïde des reins* (2 cas), de *pleuro-tuberculoses séro-fibrineuses* (2 cas), de *méningite tuberculeuse*, etc.

Ces recherches montrent que :

1° On *ne trouve pas de bacilles de Koch dans les urines d'enfants atteints de néphrites de types divers*, hématuriques ou non, même quand ils sont suspects de tuberculose. Sans doute ces constatations négatives ne permettent pas d'infirmer le rôle de la tuberculose dans l'étiologie, souvent ignorée, de ces affections ; elles doivent cependant être prises en considération.

2° La *bacillurie est exceptionnelle* chez les enfants atteints de tuberculoses en évolution, même quand il existe de l'infiltration amyloïde des reins. Il en est de même d'ailleurs pour la bacillémie, comme il vient d'être dit : dans 5 cas de tuberculoses aiguës ou subaiguës et dans une méningite tuberculeuse, les injections des urines et du sang, faites parallèlement, ont été toutes négatives.

3° Dans la *tuberculose rénale*, les urines sont *bacillifères* : ce fait a donc une grande valeur diagnostique, à condition qu'il n'existe pas de tuberculose pulmonaire en évolution ou de signes de granulie.

B. Diagnostic de la tuberculose chez l'enfant par la recherche du bacille de Koch (103). — Dans un rapport sur cette question, j'ai passé en revue, en utilisant mes recherches personnelles et les faits relatés dans la littérature, les conditions et les résultats de la recherche du bacille tuberculeux, ainsi que les diverses méthodes utilisées pour le déceler : bactérioscopie, culture, inoculation.

Chez les enfants, on peut rechercher les bacilles dans le revêtement cutanéo-muqueux, le pharynx, les ganglions, les os et les articulations, la plèvre et le péritoine, le liquide céphalo-rachidien, l'expectoration et les matières fécales, les urines, le sang.

Dans la clinique de l'enfant comme dans celle de l'adulte, la constatation des bacilles permet d'affirmer la nature tuberculeuse d'une affection ; les résultats négatifs n'ont qu'une valeur très relative.

La bactérioscopie permet seule un diagnostic rapide. L'inoculation donne des renseignements souvent trop tardifs ; mais elle complète et contrôle la première.

C. Hypertrophie du tissu lymphoïde du pharynx, adénopathies trachéobronchiques et tuberculose. — Le rôle de la tuberculose dans la production de l'hypertrophie chronique des amygdales et des végétations adénoïdes est diversement apprécié.

J'ai montré plus haut (96) que l'inoculation à des cobayes de fragments d'amygdales ou de végétations adénoïdes ne les tuberculise que très rarement.

Chez les enfants qui ont fourni le matériel d'inoculation (p. 103), j'ai *pratiqué parallèlement l'examen clinique et les réactions à la tuberculine* (96).

Sur 22 enfants, 13 n'avaient aucun signe clinique de tuberculose, 6 présentaient des signes douteux (polyadénopathie périphérique, adénopathie médiastine, bronchite du sommet); 3 étaient atteints de tuberculose fermée (début de tuberculose du sommet, adénopathie cervicale tuberculeuse).

18 de ces enfants ont été soumis à l'*injection* sous-cutanée *de tuberculine* (1/10 de milligramme); la réaction a été positive 7 fois; dans 2 cas, l'enfant était cliniquement tuberculeux, dans 2 cas, il était seulement suspect, dans les autres, il paraissait sain.

La *cuti-réaction à la tuberculine* a été positive 12 fois sur 18.

L'*oculo-diagnostic*, pratiqué 13 fois, a été positif 4 fois.

L'*étude histologique* de 16 amygdales et de 15 végétations adénoïdes n'a décelé ni lésion tuberculeuse, ni bacille de Koch.

Ces recherches permettent de conclure que la *tuberculose larvée des amygdales* est exceptionnelle. Rien ne prouve que le pharynx soit la porte d'entrée habituelle du bacille de Koch.

Le seul cas, où les végétations adénoïdes aient tuberculisé le cobaye (p. 104), n'est pas probant.

Poursuivant mes recherches, j'ai étudié les relations qui existent entre les VÉGÉTATIONS ADÉNOÏDES, les ADÉNOPATHIES TRACHÉO-BRONCHIQUES et la TUBERCULOSE (98).

1° Dans le plus grand nombre des cas, les *végétations adénoïdes ne tuberculisent pas le cobaye* : il en est ainsi dans 80 à 97 pour 100 des cas suivant les expérimentateurs, dans 87,5 pour 100 des cas d'après mes observations.

2° Les enfants porteurs de *végétations adénoïdes* ont des *cuti-réactions* ou des *intradermo-réactions à la tuberculine* positives dans 45 pour 100 des cas, négatives dans 55 pour 100 des cas.

D'autre part, les enfants, qui présentent des *signes d'adénopathie trachéo-bronchique*, réagissent à la tuberculine dans 55,8 pour 100 des cas, ne réagissent pas dans 44,1 pour 100 des cas.

3° *Végétations adénoïdes et adénopathies trachéo-bronchiques coexistant*

souvent chez les mêmes enfants. Or, l'intra-dermoréaction est à peu près aussi souvent négative chez les sujets porteurs de ces deux affections (57 pour 100 des cas) que chez ceux porteurs seulement de végétations adénoïdes (62 pour 100 des cas).

D'autre part, chez les enfants ayant des adénopathies trachéo-bronchiques seules, sans végétations adénoïdes, la réaction n'est négative que dans 35 pour 100 des cas.

Il y a donc des enfants qui présentent des symptômes d'adénopathie trachéo-bronchique et qui ne paraissent pas être tuberculeux. Le plus souvent, ils sont porteurs de végétations adénoïdes; dans 61,5 pour 100 de ces adénopathies, il y a des végétations.

Tout en ne méconnaissant pas la fréquence de la nature tuberculeuse des adénopathies trachéo-bronchiques, il importe donc de faire des réserves quand ces adénopathies coexistent avec des végétations adénoïdes; il convient de confirmer le diagnostic par l'intradermoréaction à la tuberculine qui est supérieure à la cuti-réaction par la précision de ses résultats.

Les adénopathies trachéo-bronchiques peuvent être la conséquence des infections banales du pharynx et des voies respiratoires supérieures si communes chez les adénoïdiens.

D. **La température au début de la tuberculose chez l'enfant.** — La courbe thermométrique fournit de précieux renseignements pour le diagnostic de la tuberculose. Toutes les conclusions valables chez les adultes ne le sont pas chez les enfants, comme le montrent les VARIATIONS DE LA TEMPÉRATURE DU CORPS CHEZ L'ENFANT SAIN ET AU DÉBUT DE LA TUBERCULOSE (**100**).

Dans les conditions physiologiques, la température de *l'enfant sain* est instable, réserve faite de la monothermie des nourrissons (**34**); elle présente des variations très appréciables sous des influences diverses.

Il faut donc être très réservé dans l'interprétation des variations de la courbe thermique que l'on pourrait attribuer à la *tuberculose*. En dehors des affections tuberculeuses fébriles, comme la typho-bacillose, on peut accorder une certaine importance, pour le diagnostic d'une tuberculose qui débute sans se déceler encore par des signes bien nets, à un *écart de plus de 8 dixièmes entre le maximum et le minimum quotidiens*, à condition que l'enfant reste au repos; la *réaction de promenade* n'a qu'une

médiocre valeur et doit être étudiée avec beaucoup de précision.

Avant de conclure à la tuberculose, il faut éliminer une série d'*états infectieux* souvent peu bruyants, qui peuvent occasionner des variations thermométriques comparables (infections chroniques du tissu lymphoïde du pharynx, affections gastro-intestinales, côlites, infections ganglionnaires ou bronchiques banales). L'existence de la tuberculose n'élimine d'ailleurs pas l'intervention de ces facteurs : quand, chez un nourrisson présentant une intradermo-réaction positive à la tuberculine, on constate un mouvement fébrile, il est souvent explicable par une alimentation défectueuse et des troubles digestifs.

D'autre part, une *température normale n'exclut pas la tuberculose*, surtout chez le nourrisson.

Somme toute, chez un enfant indemne de toute affection susceptible d'élever la température, l'existence d'un mouvement fébrile persistant doit faire penser à la tuberculose; mais il ne faut affirmer ce diagnostic que s'il existe d'autres phénomènes, tels que l'amaigrissement, une atteinte appréciable de l'état général ou des symptômes d'adénopathie trachéo-bronchique.

E. Traitement et prophylaxie de la tuberculose des enfants. — Je n'insiste pas sur des articles relatifs au TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES ENFANTS (**99**) et à l'ALIMENTATION DES ENFANTS TUBERCULEUX (**102**).

J'ai consacré une étude à la PRÉSERVATION DE L'ENFANT DU PREMIER AGE CONTRE LA TUBERCULOSE et à la NÉCESSITÉ D'ÉLOIGNER L'ENFANT, DÈS LA NAISSANCE, DU MILIEU FAMILIAL TUBERCULEUX (**106**).

L'enfant ne naît pas tuberculeux. La tuberculose n'est qu'exceptionnellement héréditaire. Elle est presque toujours contractée par contagion après la naissance et la contagion se réalise surtout dans la famille. La proportion des enfants tuberculeux augmente rapidement dans le courant de la première année.

Une seule mesure permet de s'opposer à la contagion. Elle consiste à éloigner les enfants sains du milieu infecté. Pour être efficace, l'éloignement doit être effectué dès la naissance.

L'*Œuvre de préservation des enfants contre la tuberculose*, fondée par Grancher, ne place à la campagne que les enfants âgés de plus de trois ans. Il faut lui annexer une *Œuvre de placement des nourrissons exposés à la contagion tuberculeuse*. Elle aura pour tâche d'assurer le recru-

tement des nourrissons nés dans des milieux infectés, de les placer à la campagne et de les surveiller. On aura recours soit au *placement libre* dans des *centres d'élevage*, soit au placement dans des *pouponnières* (p. 208).

Le *milieu hospitalier* est également dangereux pour le nourrisson. Deux enfants de nourrices bien portantes sont devenus tuberculeux à 6 et à 12 mois. Ils avaient toujours vécu à la Crèche. Ces observations de *tuberculose du nourrisson* constituent des exemples de CONTAGION DE LA TUBERCULOSE DANS UNE CRÈCHE D'HOPITAL (**106** *bis*).

B. — LA TUBERCULOSE DANS LE CORPS ENSEIGNANT.

La tuberculose à l'École normale supérieure. Mesures préventives. — On ne possède que des données très incomplètes sur la fréquence de la tuberculose chez les professeurs de l'enseignement secondaire. J'ai recueilli en 1910 quelques documents sur la TUBERCULOSE A L'ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE (**107**).

Sur 27 promotions (1885 à 1909) comprenant 1122 élèves, on compte 66 cas de tuberculose, soit 5,77 pour 100, parmi lesquels 31 décès, soit 2,76 pour 100. Ces chiffres sont inférieurs à la réalité; ils constituent un minimum. J'ai observé personnellement 4 promotions (1906 à 1909); 209 élèves ont fourni 11 cas de tuberculose, soit 5,2 pour 100, dont un décès.

Pour des raisons diverses, les normaliens qui deviennent tuberculeux à l'école sont certainement contaminés avant leur entrée.

Les mesures prises pour empêcher l'admission des tuberculeux sont donc insuffisantes. Il faudrait :

1° Insister sur la surveillance médicale des élèves des classes supérieures;

2° Faire établir par les médecins des lycées et collèges des fiches médicales qui seraient présentées, au moment de l'examen d'aptitude des candidats, à la Commission médicale;

3° Rendre obligatoire la visite médicale des élèves au moment de leur entrée à l'École et pendant leur séjour.

C. — La tuberculose chez les soldats.

Dans un service de contagieux du front, qui ne recevait ni tuberculeux avérés, ni soldats évacués comme suspects de tuberculose, j'ai reconnu en seize mois, du 1er septembre 1915 au 31 décembre 1916, sur un effectif de 1962 malades, 49 cas de tuberculose, soit une proportion de 2,5 pour 100 (**108**, **109**).

Les *entrées* des soldats reconnus tuberculeux se répartissent de la façon suivante :

septembre à décembre 1915	24,4 pour 100
janvier à avril 1916.	42,8 —
mai à août 1916	22,4 —
septembre à décembre 1916.	10,2 —

D'après ces nombres, l'*influence saisonnière* paraît manifeste ; elle n'est cependant pas le seul facteur à incriminer.

L'*influence de l'âge* se dégage des nombres suivants : dans 67,5 pour 100 des cas, les tuberculeux étaient âgés de 20 à 30 ans; dans 32,6 pour 100 des cas, de plus de 30 ans. Cette influence de l'âge se retrouve, si l'on considère la proportion des tuberculeux rencontrés parmi les malades ayant les mêmes âges : pour 100 malades ayant moins de 30 ans, il y a eu 2,6 tuberculeux; pour 100 malades ayant dépassé 30 ans, 1,9 tuberculeux.

Près du quart des tuberculeux (22,5 p. 100) *avaient présenté antérieurement* des manifestations qui les rendaient suspects de tuberculose.

Les *symptômes* ont décelé le plus souvent une seule localisation tuberculeuse (77 p. 100 des cas), plus rarement plusieurs localisations (22 p. 100 des cas). Les *localisations* les plus fréquentes ont été dans les poumons (55 p. 100 des cas) et dans les plèvres (46 p. 100). Moins communes ont été les localisations péritonéales (10 p. 100 des cas) et surtout les localisations méningées, laryngées, ganglionnaires et osseuses.

Il s'agissait de *poussées évolutives de tuberculose*. Les malades avaient été évacués sur l'ambulance avec les diagnostics de *courbature fébrile*, d'*embarras gastrique fébrile*, de *fièvre continue*. Quelquefois la tuberculose s'est manifestée au décours d'une coqueluche, de fièvres typhoïdes ou paratyphoïdes A et B.

La *fièvre*, indice de la poussée évolutive, a été un symptôme constant ou presque constant. Elle a revêtu des types divers : fièvre légère, passagère; fièvre persistante, irrégulière; fièvre continue, rappelant la courbe d'une infection typhoïde ou paratyphoïde. Hémocultures et séro-diagnostics ont été souvent nécessaires pour élucider le diagnostic.

La nature bacillaire de la fièvre a été démontrée par la présence précoce ou par l'apparition tardive des localisations tuberculeuses signalées plus haut.

Les *localisations pulmonaires* se sont révélées par des signes physiques indiquant soit une poussée congestive, soit un début d'induration au niveau d'un sommet ou des deux. Rarement il y avait du ramollissement et des bacilles de Koch dans l'expectoration. Il ne s'agissait pas de lésions ouvertes et leur nature, démontrée par une série de symptômes cliniques, dont la signification est bien connue, aurait été méconnue si on avait attribué une valeur exclusive à l'absence d'expectoration bacillifère.

Les *pleurésies* ont déterminé assez souvent des épanchements rapidement abondants, qui ont nécessité une thoracentèse précoce. Sauf dans un cas, où il était hémorragique, le liquide était séro-fibrineux et lymphocytique.

Les *tuberculoses pleuro-péritonéales* ont été relativement communes; le liquide pleural était en quantité modérée; l'ascite n'a nécessité la paracentèse qu'une seule fois.

La *mortalité* a été de 6 pour 100. Les décès ont été dus à une *granulie* ayant compliqué une tuberculose fibro-caséeuse ancienne, à la *méningite tuberculeuse*.

Dans 59 pour 100 des cas, les malades ont été évacués sur l'intérieur avec des processus en évolution. Dans 34 pour 100, ils ont pu être considérés comme cliniquement guéris.

Dans les travaux qui viennent d'être résumés :

1° J'ai recherché chez les enfants par l'inoculation au cobaye la présence des bacilles tuberculeux dans les ganglions mésentériques, les végétations adénoïdes et les amygdales hypertrophiées, le sang, les urines, etc. J'ai constaté ainsi la fréquence des tuberculoses occultes des ganglions mésentériques, la rareté de la tuberculose du tissu lym-

phoïde hypertrophié du pharynx, la rareté des bacillémies et des bacilluries. Ces constatations ont leur intérêt pour la pathogénie et le diagnostic.

2° J'ai montré qu'un certain nombre d'enfants porteurs de végétations adénoïdes ou d'amygdales hypertrophiées ne réagissent pas à la tuberculine; que les adénopathies trachéo-bronchiques, qui ne s'accompagnent pas de réaction à la tuberculine, s'observent en général chez des adénoïdiens, ce qui permet de les attribuer à des infections respiratoires banales.

3° J'ai établi une statistique de la tuberculose à l'École normale supérieure et proposé les mesures préventives qui paraissent utiles.

4° J'ai fait une étude statistique et clinique des tuberculoses découvertes dans un service de contagieux des armées et montré la fréquence des poussées évolutives de tuberculose chez les soldats du front.

VIII

DIPHTÉRIE

110. — **Un cas d'angine diphtérique récidivante.** (En collab. avec M. Du Pasquier.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, juin 1905.

111. — **Angines diphtériques à bacilles courts, bénignes et graves, chez un même enfant.** *Pédiatrie*, 25 septembre 1912.

112. — **Angines diphtériques chez les soldats du front.** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 23 mars 1917.

113. — **Sérothérapie et prophylaxie des angines aiguës à bacilles courts.** *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 12 octobre 1917.

A. — **Récidives de la diphtérie.** — Les *récidives* de la diphtérie ne sont pas fréquentes; elles se produisent dans 0,5 à 5 pour 100 des cas, suivant les statistiques.

La petite malade de 3 ans, qui a été atteinte d'une ANGINE DIPHTÉRIQUE RÉCIDIVANTE (110), était guérie et n'avait plus de bacilles de Lœffler dans le pharynx, quand, 35 jours après le début de la première atteinte et un mois après la dernière injection de sérum antidiphtérique, la seconde angine a débuté. Elle était bien caractérisée cliniquement et bactériologiquement. En même temps apparaissait une éruption ortiée. La maladie a eu une moyenne intensité.

Malgré les injections assez récentes de 60 cm³ de sérum, l'enfant a parfaitement toléré deux nouvelles injections de 20 et de 10 cm³. Il ne faut pas, en pareil cas, hésiter à reprendre la sérothérapie.

B. **Angines à bacilles courts.** — Les angines diphtériques à bacilles courts, habituellement bénignes, sont parfois graves. J'ai soigné un jeune garçon qui a eu, à trois ans d'intervalle, une ANGINE BÉNIGNE et une ANGINE GRAVE À BACILLES COURTS (111).

A la première atteinte, les caractères cliniques étaient ceux d'une *angine herpétique*. L'affection était très améliorée, quand le résultat des ensemencements a été connu; elle a guéri sans sérum.

La *seconde atteinte* a été *sévère*. Il a fallu injecter en 12 jours 330 *cm³ de sérum*. Pendant la convalescence sont apparues des *paralysies* de l'accommodation, du voile du palais, des membres inférieurs, qui ont été longues à guérir.

Les ensemencements pratiqués à plusieurs reprises ont toujours donné des bacilles courts.

La *mère du malade* a contracté une angine à bacilles courts, qui est restée *bénigne*; on a du lui injecter cependant 170 cm³ de sérum.

En présence d'une angine à bacilles courts, il faut donc, quand il existe des indications cliniques, instituer la sérothérapie.

C. **Angines diphtériques chez les soldats du front.** — Du 15 novembre 1915 au 15 février 1917, mon service de contagieux d'une armée a hospitalisé 362 angines; parmi elles, 96 ont été reconnues *diphtériques* (112) par le laboratoire, qui a vérifié ou infirmé le diagnostic clinique.

Sur 100 angines diphtériques ont été isolés :

bacilles courts	13 fois.
— moyens	21 —
— longs	66 —

Les *angines à bacilles courts* n'ont eu qu'exceptionnellement l'aspect clinique de la diphtérie; elles ont été bénignes. La sérothérapie n'a paru indiquée que dans un cas et il n'a pas été nécessaire de la poursuivre.

Les *angines à bacilles moyens* ont présenté le plus souvent les caractères cliniques de la diphtérie. Dans la moitié des cas, la sérothérapie a été instituée, mais la dose de 80 cm³ de sérum n'a pas été dépassée. Un malade a eu une paralysie du voile du palais.

Les *angines à bacilles longs* ont, dans la plupart des cas, revêtu l'aspect clinique de la diphtérie. Des injections de sérum ont été faites chez 85 pour 100 des malades. Les doses ont été très variables; sur 100 cas où on a institué la sérothérapie, on a injecté, 58 fois, 20 à 50 cm³ de sérum; 25 fois, 60 à 100 cm³, et, 19 fois, 120 à 240 cm³. Les complications ont été : une néphrite post-diphtérique et, dans 10 pour 100 des cas, des paralysies plus ou moins étendues et graves. Il y a eu 2 *morts*; l'une est attribuable à une pleurésie purulente, qui ne doit pas être mise sur le compte exclusif de la diphtérie; l'autre à des troubles bulbaires. Au total, la *mortalité* a été de 1,47 pour 100.

Il importe donc de tenir compte de la variété de bacilles en cause pour le pronostic et le traitement de la diphtérie. La *sérothérapie* est exceptionnellement indiquée dans les angines à bacilles courts; elle l'est plus souvent dans les angines à bacilles moyens, plus souvent encore dans les angines à bacilles longs. Il convient d'ailleurs de *se baser sur les caractères cliniques*; il ne faut pas systématiquement injecter du sérum, ni employer de fortes doses et répéter les injections.

Au point de vue *épidémiologique*, les foyers diphtériques ont été réalisés par les bacilles longs et, plus rarement, par des bacilles moyens. Les angines à bacilles courts sont restées isolées; le peu de gravité habituelle de ces dernières, leur médiocre contagiosité ne légitiment pas les mesures prophylactiques classiques, qui rendent indisponibles les soldats pendant longtemps.

Dans une étude ultérieure sur la SÉROTHÉRAPIE ET LA PROPHYLAXIE DES ANGINES A BACILLES COURTS (**113**), j'ai montré que les recbutes récentes sur la différenciation des bacilles courts en bacilles diphtériques et en bacilles non diphtériques ou bacilles d'Hoffmann confirmaient les conclusions précédentes.

Pour la *sérothérapie*, les régles exercées plus haut restent exactes. Il faut faire des injections de sérum quand les caractères cliniques sont

suffisamment nets pour faire penser à la diphtérie, quel que soit le bacille en cause. Si on attend les quatre ou cinq jours nécessaires à l'identification des bacilles courts, la sérothérapie est ou trop tardive ou inutile. C'est l'observation clinique qui doit en fournir les indications.

Pour la *prophylaxie*, au contraire, la différenciation rend de grands services. S'il s'agit de bacilles courts non diphtériques, il est inutile de prescrire ou de prolonger l'isolement des porteurs sains.

IX

DYSENTERIE

114. — **Dysenteries bacillaires et diarrhées chez des prisonniers de guerre.** *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 8 juin 1917.

115. — **Note sur quelques cas de dysenterie amibienne autochtone observés dans une armée.** (En collab. avec M. H. Gimbert.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 18 janvier 1918.

A. **Dysenteries bacillaires et diarrhées.** — Sur une centaine de prisonniers de guerre évacués simultanément sur mon service de contagieux d'armée pour *diarrhées dysentériformes*, un certain nombre avaient des *dysenteries bacillaires*, confirmées par l'ensemencement des selles, ou des *dysenteries* pour lesquelles le *contrôle bactériologique a été négatif*, les trois quarts des *diarrhées d'apparence banale* (**114**).

Les *bacilles dysentériques* étaient du type Flexner et surtout du type Hiss.

Certaines *diarrhées d'apparence banale* étaient dues à ces germes trouvés dans les selles; les malades disaient pour la plupart avoir eu, avant l'entrée à l'hôpital, des selles glaireuses et sanguinolentes.

Ces diarrhées ne relèvent cependant pas d'une étiologie univoque. La proportion élevée des examens négatifs (ensemencements des fèces et séro-diagnostics), obtenus dans les mêmes conditions que les positifs,

l'amélioration rapide de beaucoup de malades sous l'influence d'une diète convenable légitiment cette opinion.

Divers facteurs ont pu, en effet, causer des affections intestinales : la fatigue, la dépression nerveuse, l'alimentation défectueuse ou insuffisante, etc. On retrouve chez ces hommes les mêmes symptômes et la même évolution des phénomènes que chez des nourrissons hypoalimentés ou mal alimentés (**252**).

La *sérothérapie antidysentérique* a, en général, amélioré rapidement les symptômes dysentériques ; elle n'a pas eu d'influence manifeste sur les diarrhées.

Il y a eu 7 *décès* : 4 sur 28 malades soumis à la sérothérapie, 3 sur 71 traités sans sérum. Dans la plupart des cas mortels il s'agissait de diarrhées d'apparence banale.

B. Dysenteries autochtones. — Les QUELQUES CAS DE DYSENTERIE AMIBIENNE AUTOCHTONE OBSERVÉS DANS UNE ARMÉE (**115**) se sont développés du 21 septembre au 31 décembre 1917. Il s'est produit 14 cas *autochtones* sur 22 dysenteries amibiennes.

Les dysenteries autochtones ont atteint des soldats français et des prisonniers de guerre. Elles sont apparues dans l'espace de cinquante jours ; puis l'affection a disparu.

Le développement de dysenteries autochtones s'explique par la présence dans le secteur d'anciens dysentériques venus des colonies ou de l'armée d'Orient.

Il s'agissait de formes de moyenne intensité : sauf exception l'état général était peu touché. Tous les malades ont guéri.

Les injections sous-cutanées de *chlorhydrate d'émétine* ont donné de bons résultats et ont été bien tolérées.

X

DIVERS

116. — **Séro-réaction dans une infection à paracolibacille.** (En collab. avec M. Widal.) *La Semaine médicale*, 4 août 1897.

117. — **Du rôle du bacille de Pfeiffer dans la grippe au cours d'une épidémie hospitalière (décembre 1904 à mars 1905).** (En collab. avec M. Paisseau.) *Archives générales de médecine*, 25 avril 1905.

118. — **Syphilis congénitale et Spirochæte pallida Schaudinn.** (En collab. avec M. Levaditi.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 17 juin 1905.

119. — **Fièvre quarte d'origine bretonne chez un garçon de treize ans.** (En collab. avec M. Paisseau.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, mai 1910.

120. — **Les médications dans le traitement de la coqueluche normale.** *Paris médical*, 13 mai 1911.

121. — **Traitement de l'érysipèle de la face par des badigeonnages avec une solution aqueuse de bleu de méthylène à 5 0/0.** *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 19 novembre 1915.

122. — **Tétanos chez un garçon de huit ans, traité par la sérothérapie intra-veineuse intensive.** (En collab. avec M. Peyre.) *Archives de médecine des enfants*, novembre 1916.

A. **Infection à paracolibacille.** — La séro-réaction dans une infection a paracolibacille (**116**) nous a permis de préciser, avec le professeur Widal, le rôle pathogène d'un germe nouveau intermédiaire aux colibacilles et au bacille typhique. Ce germe a été isolé du pus d'une thyroïdite.

La morphologie, les cultures, la réaction des tubes grattés de Chantemesse et Widal, les fermentations des sucres permettaient de le placer à

côté d autres paracolibacilles, tels que les microbes de la psittacose et de la septicémie des veaux.

La *séro-réaction* le différenciait nettement de ces germes et prouvait l'autonomie de l'infection qu'il avait réalisée. Le sérum du malade et les sérums des animaux infectés expérimentalement agglutinaient ce paracolibacille à un taux très élevé, alors qu'ils n'agglutinaient que peu ou pas le bacille d'Éberth, des colibacilles et d'autres paracolibacilles. Il s'agissait donc bien d'un microbe spécial.

Le *bacille paratyphique B*, décrit depuis notre travail, lui est identique.

B. Grippe et bacille de Pfeiffer. — En 1904-1905, j'ai cherché à préciser le rôle du bacille de Pfeiffer dans la grippe, au cours d'une épidémie hospitalière (117). Les controverses, qui ont repris à propos de l'épidémie récente, avaient déjà eu lieu à cette époque.

Cette épidémie de grippe, qui avait régné à l'Hospice des Enfants Assistés de décembre 1904 à mars 1905, avait modifié d'une façon presque soudaine l'état pathologique de l'hospice, augmenté la morbidité et la mortalité. Le bacille de Pfeiffer a été isolé chez les enfants ayant des localisations pulmonaires ou pleurales, soit dans l'exsudat pleural pendant la vie, soit dans les foyers pulmonaires à l'autopsie. Il était en plus ou moins grande abondance, en culture pure ou associé à des steptocoques.

Ce germe, que je n'avais pas rencontré à l'Hospice depuis 1900, se retrouvait encore dans des cas isolés, quelque temps après la fin de l'épidémie.

J'avais conclu alors que la maladie épidémique, contagieuse, à caractères spéciaux, qui méritait le nom de grippe, était due au coccobacille de Pfeiffer. Actuellement il conviendrait d'être plus réservé et de n'attribuer à ce germe que les complications.

C. Syphilis congénitale et Spirochæte pallida. — La constatation du *Spirochaete pallida* n'avait encore été faite, en 1905, que dans un petit nombre de cas d'hérédo-syphilis. Chez un bébé d'un mois (118), je l'ai trouvé dans les produits de raclage des bulles de *pemphigus*; il faisait défaut par contre dans les divers organes et dans la mœlle osseuse.

D. Fièvre quarte d'origine bretonne chez un garçon de treize ans (119). — Le sang contenait le *Plasmodium malariæ*, parasite caractéristique de ce type de fièvre.

Le paludisme avait été contracté dans le Morbihan. Le début remontait à plus de quatre ans. Les accès de fièvre étaient bien caractérisés. Le malade était profondément anémié et avait une grosse rate.

Les accès ont cédé à 1 gramme de sulfate de quinine pris par la bouche ; ils résistaient à 0 gr. 50.

E. Traitement de la coqueluche. — Dans un article critique consacré aux MÉDICATIONS DANS LE TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE NORMALE (**120**), je me suis proposé de faire un choix parmi les très nombreux médicaments qui ont été préconisés tour à tour, de montrer les indications et le mode d'emploi chez les enfants de quelques-uns de ceux qui paraissent le plus utiles.

F. Traitement de l'érysipèle de la face. — LE TRAITEMENT DE L'ÉRYSIPÈLE DE LA FACE PAR DES BADIGEONNAGES AVEC UNE SOLUTION DE BLEU DE MÉTHYLÈNE A 5 p. 100 (**121**), que j'ai utilisé chez les soldats, a l'avantage de la simplicité ; il atténue rapidement les douleurs spontanées ou provoquées par la pression, le gonflement et l'œdème. L'évolution est abrégée ; il est rare d'avoir à poursuivre les badigeonnages plus de deux ou trois jours.

G. Traitement du tétanos par la sérothérapie intra-veineuse. — Chez l'enfant le tétanos est grave et souvent mortel. Aussi un *cas de tétanos chez un garçon de huit ans traité par la sérothérapie intra-veineuse intensive* (**122**) mérite-t-il de retenir l'attention. Pour obtenir la guérison, il a fallu 325 cm^3 de sérum en 14 injections intra-veineuses, 40 cm^3 en 2 injections sous-cutanées, 20 cm^3 dans le liquide céphalo-rachidien. La dose totale de sérum a été de 385 cm^3.

La *sérothérapie intensive et prolongée* a provoqué divers incidents. L'enfant a présenté de l'*urticaire*, phénomène banal. Mais surtout, après une douzième injection intra-veineuse de 20 cm^3, qui portait la dose totale de sérum à 340 cm^3, il a été pris immédiatement d'une sensation de gêne respiratoire, de cyanose, et, un peu plus tard, d'une crise de contractures, de pauses expiratoires plus ou moins longues, de petitesse et de rapidité extrême du pouls, de pâleur de la face. Ces phénomènes ont disparu au bout d'une heure environ.

Des accidents analogues peuvent se manifester au cours de la *sérothérapie intra-rachidienne dans la méningite cérébro-spinale* (p. 91). Ils sont

donc indépendants du mode d'introduction du sérum. Ils diffèrent de l'anaphylaxie et témoignent soit d'une saturation de l'organisme par le sérum, soit d'une diminution de tolérance.

Malgré ces accidents, la sérothérapie a pu être poursuivie en utilisant des doses plus faibles et suffisamment espacées.

XI

GÉNÉRALITÉS. PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

123. — **Influence de l'âge sur la fréquence des maladies contagieuses dans une armée.** *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 21 juin 1918.

124. — **Fréquence du pouls et tachycardie orthostatique dans la convalescence de quelques maladies infectieuses.** (En collab. avec MM. PEYRE et TISSEUIL.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 11 mai 1917.

125. — **Prophylaxie des maladies aiguës à l'école.** *L'Hygiène scolaire*, juillet 1909.

126. — **L'alimentation au cours des maladies infectieuses aiguës de l'enfance.** *Journal de médecine de Paris*, 15 janvier 1910.

127. — **L'hydrothérapie dans le traitement des maladies infectieuses de l'enfance.** *Journal de médecine de Paris*, 4 juin 1910.

128. — **Traitement des maladies infectieuses chez les enfants.** *Bibliothèque de thérapeutique* de GILBERT et CARNOT, 1912.

A. **Les maladies contagieuses suivant l'âge.** — Les principales maladies contagieuses sont surtout fréquentes chez les enfants, les jeunes gens et les adultes jeunes; elles deviennent de moins en moins communes avec les années. Ces variations peuvent dépendre soit d'une immunité ou d'une réceptivité variables suivant les âges, soit du genre de vie, qui multiplie ou éloigne les occasions de contagion.

L'INFLUENCE DE L'AGE SUR LA FRÉQUENCE DES MALADIES CONTAGIEUSES DANS UNE ARMÉE (**123**) fournit quelques données à ce sujet.

Les soldats, âgés de 19 à 45 ans et plus, vivent aux armées dans les mêmes conditions. Les maladies contagieuses, oreillons, scarlatine, rougeole, rubéole, sont surtout communes chez les plus jeunes. Les nombres suivants permettent d'apprécier leur *fréquence relative aux différents âges.*

Si on représente par 1, la fréquence de chaque maladie chez les soldats de 19 et 20 ans, période où elles sont les plus communes, cette fréquence est :

Pour les oreillons.	0,5	de. . 21 à 25 ans.
	0,4	de. . 26 à 40 —
	0,2	à partir de 41 —
Pour la scarlatine.	0,4	de. . 21 à 25 —
	0,2	de. . 26 à 35 —
	0,1	de. . 40 à 45 —
	0,4	après. . . 45 —
Pour la rougeole.	0,5	de. . 21 à 30 —
	0,4	de. . 31 à 40 —
	0,1	de. . 41 à 45 —
Pour la rubéole	0,1	de. . 21 à 35 —
	0,05	de. . 36 à 40 —
	0,02	de. . 41 à 45 —

Comme tous les soldats vivent en agglomération et sont exposés aux mêmes contagions, il est légitime d'admettre une réceptivité spéciale chez les jeunes, une immunité chez les autres.

L'*immunité* est déjà fréquente à 19 et 20 ans ; les épidémies n'ont eu chez les soldats de cet âge qu'une faible diffusion. Elle est deux fois plus répandue chez les soldats de 21 à 25 ans que chez les précédents ; à partir de 35 à 40 ans, elle est cinq ou dix fois plus commune. Chaque maladie présente d'ailleurs sa physionomie propre.

B. Le pouls dans la convalescence de quelques maladies infectieuses. — J'ai étudié plus haut la fréquence du pouls dans la convalescence de la *scarlatine* (**43**), des *fièvres paratyphoïdes A* et *B* (**77**).

Pour préciser la signification clinique de ce phénomène, j'ai recherché la FRÉQUENCE DU POULS ET LA TACHYCARDIE ORTHOSTATIQUE DANS LA CONVALESCENCE DE QUELQUES MALADIES INFECTIEUSES (**124**) : angines, érysipèle de la face, grippe, rhumatisme cervico-sciatique, pneumonie, bronchopneumonie, ictère infectieux, embarras gastrique fébrile.

Ces recherches ont été poursuivies chez des soldats.

La *fréquence du pouls* est habituellement ralentie ou normale ; elle est rarement exagérée. Assez souvent, elle est plus grande, dix. quinze ou vingt jours après la fin de la période fébrile qu'au début de l'apyrexie.

La *tachycardie orthostatique* est, en général, plus forte que chez la plupart des hommes sains. Dans un certain nombre de cas, elle s'atténue avec l'éloignement de la période fébrile.

C. **Prophylaxie et traitement des maladies infectieuses.** — J'ai étudié les questions relatives à la prophylaxie et au traitement des maladies infectieuses dans divers articles (**125, 126, 127**) et dans un livre.

Ce livre est consacré au TRAITEMENT DES MALADIES INFECTIEUSES CHEZ LES ENFANTS (**128**).

Dans les *considérations générales* je montre les caractères particuliers des maladies infectieuses dans l'enfance et je décris les procédés thérapeutiques à mettre en œuvre. Ces derniers comportent des médications spécifiques, des médications externes, des médications internes, l'alimentation, l'hygiène générale.

Les chapitres sont consacrés au traitement des *fièvres éruptives*, de la *coqueluche*, des *oreillons*, de la *diphtérie*, du *tétanos*, de la *fièvre typhoïde* et des *fièvres paratyphoïdes*, du *rhumatisme articulaire aigu*, de la *grippe*, de la *méningite cérébro-spinale épidémique à méningocoques*, de la *dysenterie bacillaire*, des *maladies exotiques*, de la *tuberculose*, de la *syphilis*.

Chaque chapitre comprend des notions sur l'étiologie et la prophylaxie, sur le traitement de la maladie, des formes cliniques, des complications.

Diverses recherches et observations personnelles sont mentionnées dans ce livre.

TROISIÈME PARTIE

AFFECTIONS DES APPAREILS ET DES ORGANES THÉRAPEUTIQUE

Cette partie comprend des travaux relatifs à des sujets divers.

I. Liquide céphalo-rachidien. Réactions méningées et méningites chez les enfants. Hémorragies méningées.

II. Fonctions rénales et appareil circulatoire dans les néphrites des enfants.

III. Appareil circulatoire.

IV. Affections gastro-intestinales des nourrissons.

V. Affections diverses du tube digestif. Maladies du péritoine, des ganglions mésentériques et du pancréas.

VI. Purpuras. Hémophilie. Maladie de Barlow. Anémie pernicieuse et leucémie.

VII. Pression artérielle et cryoscopie des urines chez les femmes enceintes. Influence des maladies de la mère sur la croissance de l'enfant.

VIII. Maladies de l'appareil respiratoire.

IX. Affections diverses des enfants.

X. Affections diverses des adultes.

XI. Thérapeutique des enfants.

Elle se termine par l'exposé du *Précis de médecine infantile.*

I

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN
REACTIONS MÉNINGÉES ET MÉNINGITES CHEZ LES ENFANTS
HÉMORRAGIES MÉNINGÉES

129. — **Méningite aiguë séreuse et méningite séro-purulente à streptocoques.** (En collab. avec M. Delestre.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, mars 1900.

130. — **Méningite tuberculeuse à forme apoplectique, diagnostiquée par la ponction lombaire.** (En collab. avec M. R. Voisin.) *Revue mens. des maladies de l'enfance*, septembre 1902.

131. — **Tubercules de la dure-mère.** (En collab. avec M. R. Voisin.) *Soc. anatomique*, octobre 1902.

132. — **Méningite suppurée à colibacilles, guérison.** (En collab. avec M. Du Pasquier.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, novembre 1902.

133. — **Tubercules du cervelet. — Lymphocytes et bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien.** (En collab. avec M. R. Voisin.) *Revue mens. des maladies de l'enfance*, mars 1903.

134. — **Ponctions lombaires dans les infections broncho-pulmonaires des enfants.** (En collab. avec M. R. Voisin.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, 17 mars 1903 et *Revue mens. des maladies de l'enfance*, avril 1903.

135. — **Les chlorures du liquide céphalo-rachidien dans divers états pathologiques et en particulier dans les broncho-pneumonies infantiles.** (En collab. avec M. R. Voisin.) *Archives générales de médecine*, 1903.

136. — **Ponction lombaire dans la thrombose des sinus et l'hémorragie méningée consécutive.** (En collab. avec MM. R. Voisin et Vitry.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, novembre 1903.

137. — **Pathogénie des troubles méningés au cours des infections aiguës de l'appareil respiratoire (pneumonie et broncho-pneumonie).** (En collab. avec M. R. Voisin.) *Gazette des hôpitaux*, 30 avril 1904.

138. — Forme respiratoire des résctions encéphalo-méningées au cours des infections digestives de l'enfance. *Revue mens. des maladies de l'enfance*, novembre 1904.

139. — Méningite ourlienne avec lymphocytose céphalo-rachidienne. (En collab. avec M. Brelet.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, novembre 1905.

140. — Association de la paralysie infsntile et des réactions méningées. (En collab. avec M. R. Voisin.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 19 novembre 1909.

141. — Réactions méningées anatomiques et cliniques à la suite de l'injection intra-rachidienne de sérum humain dans un cas de mslsdie Heide-Médin. (En collab. avec M. Darré.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 17 décembre 1910.

142. — Méningite cérébro-spinale à début anormal et à évolution prolongée chez un nourrisson. Syndrome d'hypertension intra-crânienne avec double névrite optique par stase et surdité bilstérsle. Crâniectomie décompressive. Autopsie. (En collab. avec M. Sevestre.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, décembre 1911.

143. — Passage de l'acide salicylique et de ses dérivés dans le liquide céphalo-rachidien. (En collab. avec MM. Darré et Bidot.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 10 mai 1912.

144. — A propos des états méningés curables et des réactions méningées dans les poliomyélites des enfsnts. *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 29 novembre 1912.

145. — Les syndromes de résction encéphalo-méningée dans les affections gastro-intestinales des nourrissons. Le *Monde médical*, 25 mai 1914.

146. — Méningites à pneumocoques et à streptocoques chez les soldats du front. (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 20 avril 1917.

147. — Hémorragies méningées chez les soldats du front. *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 22 juin 1917.

A. **Liquide céphalo-rachidien.** — J'ai fait de nombreuses recherches sur le liquide céphalo-rachidien.

Le *dosage de l'urée* m'a permis d'étudier l'*azotémie* dans les néphrites

scarlatineuses (p. 64), dans les affections gastro-intestinales des nourrissons (p. 22), les broncho-pneumonies (p. 22), l'atrophie-athrepsie p. 23).

La *numération des leucocytes* et le *dosage de l'albumine* m'ont fourni quelques précisions sur l'évolution des *méningites cérébro-spinales* (**81**) et sur les réactions méningées du *rhumatisme cervico-sciatique* (**91**).

Le dosage des CHLORURES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS DIVERS ÉTATS PATHOLOGIQUES ET EN PARTICULIER DANS LES BRONCHO-PNEUMONIES INFANTILES (**135**) a donné les résultats suivants.

Chez des enfants et des adultes *normaux* ou atteints d'*affections chroniques du système nerveux,* la teneur du liquide céphalo-rachidien en Na Cl est assez constante; elle varie de 7 gr. 02 à 7 gr. 92 par litre, avec une moyenne de 7 gr. 43.

Chez des nouveau-nés *suspects de syphilis héréditaire* ou nettement *syphilitiques*, le taux du Na Cl est compris entre 6 gr. 73 et 8 gr. 40 par litre, avec une moyenne de 7 gr. 51.

Chez des enfants atteints d'*otites moyennes suppurées aiguës ou chroniques* indépendantes d'une infection broncho-pulmonaire, on trouve 7 gr. 77 à 7 gr. 90 de Na Cl par litre; la moyenne est 7 gr. 54.

Dans la *méningite tuberculeuse*, la *diminution des chlorures* est très appréciable et constante; elle porte non seulement sur la moyenne, qui est 6 gr. 36 par litre, mais aussi sur le taux maximum, qui est 6 gr. 94.

Dans les *méningites aiguës suppurées non tuberculeuses*, la diminution est moins constante.

Dans les *broncho-pneumonies aiguës ou tuberculeuses*, les moyennes, 7 gr. 11 et 7 gr. 16, sont peu inférieures à la normale.

Par contre, quand les *broncho-pneumonies* sont *compliquées de phénomènes méningés* sans méningite suppurée (*méningites atténuées* ou *séreuses*), le taux des chlorures est compris entre 6 gr. 29 et 7 gr. 36 par litre, avec une moyenne de 6 gr. 94, notablement plus faible qu'en l'absence de réactions méningées.

B. **Liquide céphalo-rachidien, réactions méningées et méningites dans les broncho-pneumonies des enfants.** LES PONCTIONS LOMBAIRES DANS LES INFECTIONS BRONCHO-PNEUMONAIRES DES ENFANTS (**134**), bronchites généralisées et broncho-pneumonies aiguës fournissent des renseignements intéressants.

Nous venons de voir ceux que donne le dosage des *chlorures* (**135**).

En *l'absence de symptômes méningés*, le liquide céphalo-rachidien est relativement peu abondant, sauf dans les dernières heures de la vie ; il ne s'écoule en moyenne que 5 ou 10 centimètres cubes. Ce liquide est clair et limpide dans les deux tiers des cas ; il contient des traces indosables d'albumine ; on ne peut préciser la teneur comparée en sérine et en globuline. Rarement, le dépôt de centrifugation contient quelques leucocytes, lymphocytes seuls ou associés à des polynucléaires. Il n'y a pas de germes.

Quand il existe des symptômes méningés, le liquide céphalo-rachidien est plus abondant (10 ou 20 centimètres cubes). Habituellement clair et limpide, il peut être trouble. Il contient assez souvent des traces d'albumine ; celle-ci est plus abondante quand le liquide est trouble. Dans la moitié des cas, il y a des leucocytes en proportions et d'espèces variables : sur 12 malades, 4 avaient une réaction leucocytique très minime constituée par quelques lymphocytes, 8 une réaction plus accentuée, soit lymphocytique, soit, le plus souvent, à la fois lymphocytique et polynucléaire; les polynucléaires étaient parfois prédominants. L'albumine et les leucocytes ne marchent pas de pair ; on peut les trouver indépendamment l'un de l'autre. Dans 2 cas seulement sur 19, le liquide, limpide et ne contenant que quelques lymphocytes dans l'un, trouble et riche en polynucléaires dans l'autre, renfermait des *pneumocoques*.

En résumé, le liquide céphalo-rachidien présente souvent des modifications au cours des broncho-pneumonies. Surtout manifestes, quand il existe des symptômes méningés cliniques, elles consistent principalement dans l'augmentation du volume, dans l'abaissement du taux des chlorures, dans des réactions leucocytiques. Mais elles ne sont pas constantes en pareil cas et, d'autre part, se rencontrent plus ou moins ébauchées en l'absence de symptômes méningés. Le liquide est presque toujours stérile. A *l'autopsie*, on constate de la congestion œdémateuse des méninges.

Parfois, le liquide céphalo-rachidien est trouble, riche en polynucléaires, microbien. Il existe alors une *méningite purulente* ou *séro-purulente*.

Entre les deux catégories de faits, on observe des transitions, et on peut assister à la transformation purulente d'un liquide clair.

Deux observations de méningite aiguë séreuse et de méningite séro-

PURULENTE A STREPTOCOQUES (**129**) constituent un exemple des faits qui viennent d'être exposés.

Il s'agit d'enfants de 3 à 4 ans, qui ont présenté simultanément des phénomènes méningés au cours de broncho-pneumonies. La ponction lombaire et l'autopsie montrèrent, chez l'un un liquide céphalo-rachidien limpide et de la congestion œdémateuse des méninges, chez l'autre une méningite séro-purulente. Dans les deux cas, les ensemencements décelèrent des *streptocoques*.

Un même germe peut donc déterminer dans les méninges des réactions inflammatoires différentes dans leur aspect.

Les streptocoques isolés ont présenté des particularités intéressantes. Au début, leur forme en diplocoques et les caractères des cultures pouvaient faire douter de leur nature streptococcique ; leur étude poursuivie un certain temps a permis d'assister à leur transformation en streptocoques typiques. Les mêmes germes ont été rencontrés dans les foyers de broncho-pneumonie.

Les modifications subies par ces streptocoques sont comparables à celles que l'on peut obtenir pour les streptocoques de l'intestin (p. 160). Le liquide céphalo-rachidien semble donc agir sur ces germes comme le contenu du tube digestif.

Les constatations qui viennent d'être relatées apportent quelques précisions sur la PATHOGÉNIE DES TROUBLES MÉNINGÉS AU COURS DES INFECTIONS AIGUËS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE (PNEUMONIE ET BRONCHO-PNEUMONIE) (**137**).

La question suivante se posait encore à cette époque : parmi les symptômes méningés qui apparaissent au cours des pneumonies et des broncho-pneumonies, les uns relèvent-ils d'une *méningite suppurée* microbienne ou d'une *méningite séreuse* due à l'action des toxines, les autres de simples troubles fonctionnels, du *méningisme* ?

L'observation clinique, l'examen du liquide céphalo-rachidien retiré par la ponction lombaire, les constatations anatomiques, fournissent les éléments de réponse.

1° *Cliniquement*, ni les symptômes ni l'évolution ne permettent de préjuger l'état anatomique des méninges. Ils peuvent être semblables dans les cas qualifiés de méningite et dans ceux considérés comme du méningisme.

2° Le *liquide céphalo-rachidien* présente dans tous les cas des modifications. Tantôt elles sont minimes, tantôt elles sont très accentuées ; on ren-

contre tous les intermédiaires entre les deux extrêmes. Les symptômes méningés ne sont pas dus à un trouble purement fonctionnel.

3° Aux *autopsies* on constate soit de la congestion simple, soit de la congestion avec œdème séreux infiltrant la pie-mère (méningite séreuse), soit un exsudat séro-purulent ou purulent (méningite suppurée).

Le microscope décèle constamment des altérations portant sur les méninges, les vaisseaux de l'écorce, les cellules nerveuses (Laignel-Lavastine et Roger Voisin).

4° Les *examens bactériologiques* mettent en évidence dans les méningites suppurées des microbes, pneumocoques ou streptocoques. Dans les autres variétés, le liquide céphalo-rachidien et l'exsudat méningé sont généralement stériles.

Somme toute, la distinction en méningite et pseudo-méningite ou méningisme ne doit pas être conservée. Ce sont des étapes différentes d'un même processus pathologique.

La ponction lombaire montre que ce processus peut débuter alors que l'examen clinique n'attire nullement l'attention sur les méninges. En pareil cas, il existe des lésions légères, mais nettes d'inflammation des méninges.

Les méningites suppurées sont dues à la présence de germes *in situ*. Les méningites non suppurées sont habituellement attribuées à l'action vaso-motrice des toxines microbiennes fabriquées dans le poumon.

Les faits qui viennent d'être exposés rendent vraisemblable une infection locale, démontrée dans quelques cas. Il est possible d'admettre l'existence d'une infection passagère, atténuée des méninges.

La fréquence, démontrée depuis, des septicémies dans les pneumonies et les broncho-pneumonies confirme cette opinion.

Expérimentalement d'ailleurs, j'ai constaté que le pneumocoque inoculé dans le poumon du lapin ou du chien passe rapidement dans les méninges. Un chien a présenté dans ces conditions une véritable méningite clinique : les méninges et l'encéphale étaient congestionnés et présentaient des lésions histologiques.

L'*azotémie* rencontrée dans les broncho-pneumonies peut jouer un rôle dans la production de certains symptômes.

C. Réactions méningées dans les affections gastro-intestinales des nourrissons — Les mêmes questions que pour les réactions méningées dans

dans les broncho-pneumonies se sont posées pour les réactions méningées les affections gastro-intestinales.

Le liquide céphalo-rachidien est toujours plus ou moins modifié.

Généralement il est clair, limpide, hypertendu, il contient des lymphocytes en proportions variables; l'albumine est augmentée; je n'y ai jamais trouvé de germes.

Dans certains cas, il contient un taux élevé d'urée, ce qui permet d'attribuer les symptômes encéphalo-méningés à l'*azotémie* (p. 24).

Le plus souvent, on observe les symptômes classiques. Quelques types cliniques sont moins connus.

Telle est la *forme somnolente de l'azotémie* (**11**).

Telle est encore la FORME RESPIRATOIRE DES RÉACTIONS ENCÉPHALO-MÉNINGÉES AU COURS DES INFECTIONS DIGESTIVES DE L'ENFANCE (**138**). Contrairement à la règle, les convulsions, les contractures, le signe de Kernig, sont très atténués ou même manquent, les troubles du rythme respiratoire sont très manifestes. Il y a de longues pauses, de la dissociation des respirations thoracique et diaphragmatique, parfois un rythme de Cheyne-Stokes. L'enfant présente de l'abattement, a ou non des vomissements et un strabisme plus ou moins accentué.

Un tel tableau fait penser à la méningite tuberculeuse; mais le liquide céphalo-rachidien reste privé de leucocytes. La guérison ou l'autopsie confirment le diagnostic.

Ces phénomènes rappellent l'*intoxication urémique* et ressemblent à ceux que j'ai constatés depuis dans l'azotémie.

Beaucoup plus rares sont les *méningites suppurées*. J'en ai rencontré 1 cas chez un bébé de 7 mois. Cet enfant a été atteint, au cours d'une affection gastro-intestinale aiguë, d'une MÉNINGITE SUPPURÉE A COLIBACILLES (**132**). Les phénomènes se sont succédé de la façon suivante. Dans une première phase, le malade présente des convulsions, des contractures, des troubles de la circulation et de la respiration, qui font porter le diagnostic de méningite; cependant le liquide céphalo-rachidien est clair, hypertendu, stérile, dépourvu d'éléments cellulaires. Après une période d'amélioration se produit une rechute, au cours de laquelle les phénomènes méningitiques se montrent de nouveau : une ponction retire un liquide purulent, contenant des colibacilles virulents. Cette méningite guérit sans laisser de traces

Des faits qui viennent d'être exposés et d'autres, il résulte que les

SYNODOMES OE RÉACTION ENCÉPHALO-MÉNINGÉE DANS LES INFECTIONS GASTRO-INTESTINALES OES NOURRISSONS (145) réalisent deux types cliniques principaux : la *forme somnolente et respiratoire*, la *forme méningitique proprement dite*. Il existe d'ailleurs de nombreux cas intermédiaires.

Le premier type clinique rappelle la forme somnolente de la méningite tuberculeuse ; le diagnostic est difficile.

Le second type réalise le tableau plus ou moins complet de la méningite aiguë.

Le liquide céphalo-rachidien est généralement limpide, hypertendu. L'albumine est assez souvent augmentée. Généralement, il n'y a pas de leucocytes ou il y a seulement des lymphocytes en petit nombre. Quelquefois la lymphocytose est abondante et rappelle celle de la méningite tuberculeuse. La présence de germes (colibacilles) est exceptionnelle. Le taux élevé d'urée (jusqu'à 3 grammes par litre) explique, dans certains cas tout au moins, la pathogénie des accidents, que Parrot avait attribués, sans en fournir la preuve, à de véritables *encéphalopathies urémiques*. L'azotémie n'est pas constante ; elle paraît intervenir surtout dans la forme somnolente et respiratoire. Dans les autres formes interviennent surtout les vaso-dilatations, l'œdème méningé, l'augmentation du liquide céphalo-rachidien, qui réalisent des *méningites séreuses*.

D. **Méningite ourlienne.** — Quand j'ai publié une observation de MÉNINGITE OURLIENNE AVEC LYMPHOCYTOSE CÉPHALO-RACHIDIENNE (139), les faits de ce genre étaient encore peu connus. Chez une fillette de 12 ans, la méningite débuta le troisième jour des oreillons ; l'enfant avait de la céphalée, des vertiges, des vomissements, de la brachycardie et de l'instabilité du pouls, de la raideur de la nuque, du signe de Kernig, de l'abolition des réflexes rotuliens, du myosis. On constatait une lymphocytose très abondante du liquide céphalo-rachidien.

Après trois ou quatre jours, les accidents rétrocédèrent sans laisser de traces ; à ce moment le liquide céphalo-rachidien ne contenait plus que de très rares lymphocytes.

Une fièvre typhoïde, qui était en incubation, évolua aussitôt après sans provoquer de phénomènes nerveux.

E. **Réactions méningées dans la polyomélite aiguë épidémique.** — Pendant l'épidémie de poliomyélite aiguë infantile qui a débuté à Paris en 1909,

j'ai observé dans de nombreux cas des réactions méningées et j'ai publié deux observations démonstratives d'ASSOCIATION DE LA PARALYSIE INFANTILE ET DES RÉACTIONS MÉNINGÉES (140). Les malades avaient des douleurs et des contractures, symptômes de réaction méningée qui, chez l'un, avaient fait penser à la méningite cérébro-spinale, associés à des signes de poliomyélite antérieure aiguë : ces derniers ne tardèrent pas à dominer le tableau clinique et persistèrent après la disparition des premiers.

Les liquides céphalo-rachidiens étaient fibrineux, riches en albumine, et contenaient de très nombreux lymphocytes. Il n'y avait pas de microbes.

A mesure que les faits ont été mieux connus, on a observé toute une série de formes intermédiaires, qui établissent une relation entre CERTAINS ÉTATS MÉNINGÉS CURABLES et les RÉACTIONS MÉNINGÉES DANS LES POLIOMYÉLITES DES ENFANTS (144). Ces états méningés sont caractérisés par une lymphocytose céphalo-rachidienne abondante. Ils guérissent plus ou moins rapidement sans laisser de traces ou bien font place, au bout de quelques jours, à des symptômes de paralysie infantile.

Parfois, ces états méningés rappellent la méningite tuberculeuse et on pourra penser à la guérison de cette dernière. L'inoculation du liquide céphalo-rachidien au cobaye a toujours été négative, alors qu'elle est toujours positive dans la méningite (p. 136).

J'ai enfin étudié les RÉACTIONS MÉNINGÉES ANATOMIQUES ET CLINIQUES A LA SUITE DE L'INJECTION INTRA-RACHIDIENNE DE SÉRUM HUMAIN DANS UN CAS DE MALADIE DE HEIDE-MÉDIN (141). Trois heures après l'injection intrarachidienne de 10 centimètres cubes de sérum frais, prélevé chez un enfant convalescent de poliomyélite, sont apparus de la céphalée, de la rachialgie, des douleurs dans les membres inférieurs, des vomissements, de l'exagération des contractures (raideur de la nuque, Kernig), de la fièvre, une aggravation manifeste de l'état général ; ces accidents ont disparu au bout de douze à quatorze heures.

En même temps, le *liquide céphalo-rachidien*, qui était clair, peu albumineux, riche en lymphocytes avant l'injection, devenait trouble, riche en albumine et en polynucléaires comme dans une méningite cérébrospinale; mais les polynucléaires étaient intacts. Quatre jours après, le liquide avait repris ses caractères antérieurs.

Cette observation montre que le sérum humain détermine les mêmes

phénomènes que le sérum de cheval et que les réactions anatomiques peuvent s'accompagner de réactions cliniques.

F. Méningites aiguës. — Une MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE A DÉBUT ANORMAL ET A ÉVOLUTION PROLONGÉE CHEZ UN NOURRISSON (**142**) de sept mois s'est comportée de la façon suivante.

Pendant une dizaine de jours, l'enfant a de la fièvre et des troubles gastro-intestinaux, qui font penser a une gastro-entérite. Puis apparaissent du myosis et une légère raideur de la nuque; la ponction lombaire fait porter le diagnostic. La sérothérapie (120 centimètres cubes dans le liquide céphalo-rachidien et 30 centimètres cubes sous la peau) n'amène pas d'amélioration : l'enfant se cachectise. Finalement, une vingtaine de jours après l'apparition des symptômes méningés, une symptomatologie nouvelle s'installe, que caractérise un *syndrome d'hypertension intra-crânienne avec double névrite optique par stase et surdité bilatérale*. On pratique une *craniectomie décompressive*; l'enfant meurt quelques heures après l'opération.

L'autopsie révèle un exsudat purulent à la base du cervelet et une dilatation très marquée des ventricules.

Une *injection sous-cutanée de 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique* faite 23 jours après la dernière injection, a été suivie, au bout de douze heures, d'une éruption généralisée rouge écarlate, de vomissements, de fièvre, ce qui indiquait une sensibilisation très marquée pour le sérum.

Cette observation est à rapprocher d'une de celles que j'ai recueillies ultérieurement chez les soldats (**80**).

Les MÉNINGITES AIGUES A PNEUMOCOQUES ET A STREPTOCOQUES CHEZ LES SOLDATS DU FRONT (**146**) ont été beaucoup moins fréquentes que les méningites à méningocoques; elles n'ont constitué que 9 pour 100 des méningites aiguës non tuberculeuses hospitalisées dans mon service de contagieux.

Sur 2 *méningites à pneumocoques*, l'une a été causée par une otite compliquée de mastoïdite; l'autre est survenue au cours d'une pneumonie compliquée de pleurésie purulente; cette dernière s'est révélée par une *hémiplégie flasque* et le *coma*.

La *méningite à streptocoques* est survenue chez un blessé du crâne, trépané récemment, à la suite d'un érysipèle de la face.

G. **Méningites tuberculeuses et tubercules méningés.** — La constatation d'une lymphocytose abondante dans le liquide céphalo-rachidien n'est pas aussi pathognomonique d'une méningite tuberculeuse que les premières observations permettaient de le penser. Il est nécessaire de pratiquer la RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN (**103**).

La *bactérioscopie* du culot de centrifugation montre le bacille de Koch avec une fréquence qui varie suivant les statistiques : certains médecins le trouvent exceptionnellement, d'autres dans 98 et 100 pour 100 des cas. Pour ma part, je ne l'ai pas toujours trouvé, malgré une recherche attentive.

Le *procédé* d'enrichissement de Langer et de Trembur ne me l'a montré qu'une fois sur 3.

Les *inoculations* au cobaye complètent et contrôlent la bactérioscopie. Toutes les expériences montrent la grande virulence du liquide céphalo-rachidien pour cet animal.

Pour les formes anormales de méningite tuberculeuse, la ponction lombaire permet seule le diagnostic. Il en est ainsi pour la MÉNINGITE TUBERCULEUSE A FORME APOPLECTIQUE (**130**), dont j'ai observé un cas chez un bébé de 19 mois. Le liquide céphalo-rachidien, retiré douze heures après le début de l'apoplexie, tuberculisa le cobaye. A l'autopsie, on trouva un semis de granulations tuberculeuses dans les méninges et des TUBERCULES DE LA DURE-MÈRE (**131**).

L'état du liquide céphalo-rachidien dans les *tubercules de l'encéphale* varie suivant les cas; son envahissement par le bacille de Koch est inconstant.

Un enfant de 3 ans et demi, ayant des TUBERCULES DU CERVELET (**132**), présentait des *lymphocytes et des bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien*; or, à l'autopsie, on ne trouva pas de granulations méningées mais seulement un exsudat plastique au niveau du chiasma des nerfs optiques.

Chez un autre enfant de même âge, qui avait des signes de méningite, le liquide céphalo-rachidien contenait des leucocytes en quantité modérée et tuberculisait le cobaye. On trouva à l'autopsie des tubercules du cervelet sans méningite appréciable (**103**).

Il y a donc intérêt, dans les cas de ce genre, à rechercher si les méninges sont ou non envahies par le bacille tuberculeux.

En dehors de la méningite, le liquide céphalo-rachidien n'est pas facilement bacillifère (**103**). Je n'ai pas tuberculisé le cobaye avec des liquides prélevés chez des enfants atteints, soit de tuberculose ganglionnaire ou pulmonaire, soit de tuberculoses aiguës, même dans des cas où l'inoculation du sang était positive.

II. Hémorragies méningées. — Chez l'enfant, les renseignements donnés par la PONCTION LOMBAIRE DANS LA THROMBOSE DES SINUS ET L'HÉMORRAGIE MÉNINGÉE CONSÉCUTIVE (**134**) sont d'interprétation parfois délicate.

Quand la thrombose existe seule, le liquide céphalo-rachidien ne contient pas d'éléments cellulaires. Quand elle coïncide avec une méningite séreuse ou une méningite suppurée, il renferme des leucocytes: aussi la thrombose peut-elle être méconnue. Quand elle provoque une hémorragie méningée, le liquide est sanglant : dans l'observation que j'ai publiée, le sang retiré par la ponction coagulait spontanément, le liquide ne contenait qu'un petit nombre de leucocytes et avait une coloration jaune soit après coagulation, soit après centrifugation.

Les HÉMORRAGIES MÉNINGÉES CHEZ LES SOLDATS DU FRONT (**147**) ont été assez communes. J'en ai observé pour ma part 3 cas du 1er septembre 1915 au 6 mai 1917 dans mon service de contagieux. Pendant cette période, elles ont constitué 1,12 pour 1000 de la morbidité générale de mon ambulance; il y en a eu 8,3 pour 100 méningites. Les malades avaient été hospitalisés pour méningites. Dans deux cas, chez des hommes de 26 et 32 ans, la cause a échappé. Dans le troisième, chez un soldat de 20 ans, il s'agissait d'une granulie pulmonaire, sans localisation méningée macroscopique.

J. Perméabilité méningée. — J'ai étudié le PASSAGE DE L'ACIDE SALICYLIQUE ET DE SES DÉRIVÉS DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN (**143**).

On admettait généralement que, à l'état normal, les méninges sont imperméables à ce médicament.

Un procédé extrêmement sensible, qui permet de retrouver cinq centièmes de milligramme d'acide salicylique dans quelques centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, a décelé constamment cette substance chez des enfants qui prenaient 2 à 6 grammes de salicylate de soude par jour. Ils étaient atteints de rhumatisme articulaire aigu, de néphrite chronique, de chorée, de sclérose cérébrale, de méningite tuberculeuse.

Ces données n'infirment pas la signification pathologique attribuable à la constatation d'une quantité notable d'acide salicylique dans le liquide céphalo-rachidien. Avec les techniques habituelles, les liquides céphalo-rachidiens d'enfants atteints de rhumatisme articulaire aigu, de fièvre typhoïde, d'affections cardiaques, de néphrite, m'ont toujours fourni des réactions négatives; dans un cas de *rhumatisme cérébral* par contre la réaction était positive (**87**).

II

LES FONCTIONS RÉNALES ET L'APPAREIL CIRCULATOIRE DANS LES NÉPHRITES DES ENFANTS

148. — Néphrite subaiguë chez un enfant de 13 ans. Étude de l'élimination des chlorures. Péricardite brightique. (En collab. avec M. Vitry.) *Archives générales de médecine*, 1904.

149. — A propos d'un cas d'albuminurie orthostatique fonctionnelle. *Gazette des hôpitaux*, 24 février 1910.

150. — L'appareil cardio-vasculaire dans les néphrites de l'enfance. (En collab. avec M. R. Voisin.) *Archives de médecine des enfants*, décembre 1909.

151. — Les fonctions rénales dans les néphrites aiguës de l'enfance. *Journal de médecine de Paris*, mai 1911.

152. — Les fonctions rénales dans des néphrites de l'enfance. (En collab. avec M. Ph. Merklen.) *Archives de médecine des enfants*, septembre 1911.

153. — L'urée du liquide céphalo-rachidien dans les néphrites de l'enfance. (En collab. avec M. Darré.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 12 janvier 1912.

154. — Renseignements fournis par le dosage de l'urée du liquide céphalo-rachidien dans les néphrites de l'enfance. *Pédiatrie*, 25 mars 1912.

155. — Grande azotémie passagère au cours d'une néphrite aiguë. (En collab. avec MM. Milhit et Bidot.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, octobre 1913.

Mes études sur les néphrites chez les enfants ont porté principalement sur les *fonctions rénales* et sur l'*appareil circulatoire*.

A. — Fonctions rénales.

J'ai étudié les rétentions des *chlorures* et de l'*urée*, qui constituent, comme l'a montré le Professeur Widal, les témoins les plus importants des troubles des fonctions rénales.

La *rétention chlorurée* a été appréciée par les pesées régulières, le dosage des chlorures urinaires, l'épreuve de la chloruration alimentaire; celle-ci consistait dans l'ingestion quotidienne, pendant 3 ou 4 jours, de 5 à 10 grammes de sel marin, suivant l'âge.

La *rétention azotée* a été évaluée par le dosage de l'urée soit dans le sérum sanguin, soit plus habituellement dans le liquide céphalo-rachidien, qui donnent des résultats à peu près identiques (Widal et Froin) et par l'épreuve de l'*azoturie provoquée* (Achard et Paisseau) ou mieux de l'*azotémie provoquée*. L'enfant ingère 10 ou 20 grammes d'urée par jour pendant quatre jours; cette substance est dosée dans le liquide céphalo-rachidien ou dans le sérum sanguin le lendemain de la dernière prise.

Mes recherches, poursuivies principalement dans la moyenne et la grande enfance, ont montré que les enfants peuvent présenter les différents types de néphrites isolés chez les adultes : *néphrites albumineuses simples* (Castaigne), *néphrites hydropygènes* ou *chlorurémiques*, *néphrites urémigènes* ou *azotémiques*, *néphrites combinées* (Widal).

Ces types se rencontrent dans les *néphrites aiguës* et dans les *néphrites subaiguës* ou *chroniques*.

Après avoir étudié des cas particuliers, j'ai réuni les faits dans des travaux d'ensemble (**13**, **151**, **152**).

A. Néphrites aiguës. — Les néphrites aiguës, comme je l'ai déjà signalé à propos de la scarlatine (p. 63), peuvent réaliser les différents types.

1° *Forme albumineuse simple.* — Les néphrites albumineuses simples sont communes dans les infections aiguës, à la période fébrile ou pen-

dant la convalescence de certaines d'entre elles, telles que la *scarlatine* (50). Je les ai observées encore dans l'*impétigo*, le *purpura*.

Les urines sont rares, foncées, plus ou moins albumineuses ; elles contiennent ou non des hématies, des globules blancs, des cylindres; parfois elles sont franchement sanglantes.

Cependant il n'y a pas d'œdèmes, la diminution de poids sous l'influence du régime déchloruré est insignifiante, l'épreuve de la chloruration alimentaire est négative. L'urée du sérum sanguin ou du liquide céphalo-rachidien est inférieure à 0 gr. 50 et le plus souvent à 0 gr. 30 par litre, l'ingestion d'urée n'élève pas ce taux.

2° *Forme chlorurémique ou hydropigène.* — Cette forme est assez commune. L'*œdème* est le symptôme qui attire l'attention.

La rétention d'eau, liée à la rétention de sel, est parfois considérable. La perte de poids sous l'influence de la diète hydrique en fournit la démonstration : tel enfant de 9 ans perd en 9 jours 7 kgr. 500, soit le quart de son poids initial; tel enfant de 12 ans perd en 17 jours 6 kgr. 300, soit le sixième de son poids initial. L'épreuve de la chloruration alimentaire entraîne l'augmentation de poids; mais il y a intérêt à ne pas la prolonger.

Le *volume des urines*, très réduit au début, ne tarde pas à s'accroître. Le taux des *chlorures urinaires* augmente alors plus au moins rapidement et dépasse de beaucoup les quantités de sel ingérées. Un enfant urine en sept jours 40 gr. 75 de chlorures, alors qu'il en a ingéré 3 gr. 75 avec le lait. Un autre en élimine quotidiennement 2 gr. 20 pendant les dix premiers jours, puis 7 grammes pendant les sept jours suivants ; au total il en rejette 72 grammes contre 8 grammes ingérés.

La rétention chlorurée est donc manifeste. Par contre, il *n'y a pas de rétention azotée* : l'urée du liquide céphalo-rachidien reste normale et n'augmente pas par l'épreuve de l'azotémie provoquée.

L'importance de la rétention chlorurée ne permet pas de porter un pronostic.

Tantôt les reins redeviennent perméables et l'épreuve de la chloruration alimentaire ne détermine aucune rétention; dans ces cas, ou bien l'albuminurie disparait et la néphrite guérit, ou bien l'albuminurie persiste plus ou moins longtemps et la néphrite revêt la forme albumineuse simple.

Tantôt la perméabilité se rétablit partiellement; mais une dose supplémentaire de sel entraîne une rétention.

Tantôt la rétention chlorurée et l'œdème persistent; l'affection devient subaiguë.

3° *Forme azotémique ou urémigène.* — Cette forme est rare. Je l'ai rencontrée deux fois.

Le premier cas, déjà cité (p. 64) est celui d'une *néphrite post-scarlatineuse* (**36**). Le liquide céphalo-rachidien contenait 1 gr. 77 d'urée par litre. L'enfant a guéri.

Le second (**155**) est celui d'une fille de 7 ans 1/2. Les urines rares, troubles, sanglantes, contenaient 1 gr. d'albumine par litre. Le taux de l'urée s'élevait, le septième jour, à 4 gr. 57 par litre dans le liquide céphalo-rachidien, et, le huitième jour, à 6 gr. 17 dans le sérum sanguin. Cette rétention d'urée était accompagnée du *syndrome clinique azotémique* (Widal) : torpeur, asthénie, vomissements répétés et faciles provoqués par l'ingestion de quelques gorgées d'eau. L'amélioration a été rapide : vingt jours après le premier dosage, le sérum sanguin ne contenait plus que 0 gr. 22 d'urée. Cependant la perméabilité rénale n'était pas encore normale : l'ingestion d'urée en élevait le taux à 0 gr. 91. Deux mois après le début, les urines contenaient encore 0 gr. 30 d'albumine; mais l'épreuve de l'azotémie provoquée était négative.

4° *Formes combinées.* — Elles sont assez communes. Une néphrite post-scarlatineuse déjà citée (p. 64) en constitue un exemple (**38**). Les symptômes de chlorurémie sont en général seuls apparents, tandis que l'azotémie reste latente. Le taux de l'urée retenu n'est pas très élevé : il est aussi souvent compris entre 0 gr. 50 et 1 gramme par litre de liquide céphalo-rachidien qu'entre 1 et 2 grammes.

La *rétention chlorurée* se comporte comme dans les néphrites chlorurémiques.

La *rétention azotée* diminue assez rapidement, mais ne disparaît guère avant le quarantième jour.

Ces néphrites, comme les autres variétés, se prolongent assez souvent, malgré le retour à la normale de la perméabilité rénale.

Telle est la façon dont se comportent les rétentions chlorurées et azotées dans les néphrites aiguës des enfants. La fréquence relative des

différents types est difficile à apprécier. Laissant de côté les néphrites albumineuses simples, il y avait, sur 13 cas :

5 fois absence d'azotémie et 4 fois chlorurémie.
3 fois azotémie moyenne (0 gr. 50 à 1 gr.) et 3 fois chlorurémie.
5 fois forte azotémie (1 gr. à 6 gr.) et 3 fois chlorurémie.

D'une façon générale la forme chlorurémique est plus commune que la forme azotémique; la forme combinée est assez fréquente.

B. **Néphrites subaiguës at chroniques.** — Tantôt ces néphrites succèdent à des néphrites aigues soit sans transition, soit après une phase d'amélioration ou de guérison apparente. Tantôt elles se développent insidieusement et sont vraiment chroniques d'emblée.

1° *Forme albumineuse simple.* — Elle est fréquente. J'ai cité, comme exemples, des néphrites purpuriques, une néphrite ourlienne, des néphrites d'origine pharyngée.

Les symptômes prédominants consistent en modifications plus ou moins marquées des urines. Il n'y a aucun phénomène de rétention chlorurée ni azotée.

2° *Forme chlorurémique ou hydropygène.* — Elle est assez commune.

Une de mes premières observations est démonstrative. Il s'agit d'une NÉPHRITE SUBAIGUË CHEZ UN ENFANT DE 13 ANS (**148**), due à une infection naso-pharyngée compliquée d'otite à streptocoques. Il existe de grands œdèmes et une albuminurie abondante. Le régime déchloruré fait disparaître les œdèmes. Le sel provoque leur réapparition; il est mal éliminé et, pour 10 grammes ingérés, les urines n'en contiennent que 2 grammes. Finalement, le malade meurt d'une *péricardite à streptocoques*, à grand épanchement sero-purulent. On trouve de gros reins blancs, présentant des lésions histologiques de néphrite diffuse à prédominance épithéliale.

Tous les enfants atteints de néphrites subaiguës ou chroniques ne se comportent pas de cette façon.

Tantôt l'imperméabilité rénale aux chlorures est permanente et persiste jusqu'à la mort. Les œdèmes ne cèdent ni au régime déchloruré, ni à la médication appropriée.

Tantôt des phases plus ou moins durables de rétention chlorurée alternent avec des phases de perméabilité rénale sensiblement normale. La perméabilité peut même persister aussi longtemps que l'enfant est

soumis à l'observation. La néphrite chlorurémique se transforme, en somme, en néphrite albumineuse simple, d'une façon passagère ou durable.

L'épreuve de la chloruration alimentaire montre que, dans certains cas, la perméabilité rénale redevient complète, que, d'autres fois, elle est réduite. Quelquefois, l'ingestion de sel ne provoque ni œdème, ni augmentation appréciable de poids; cependant le dosage des chlorures urinaires décèle une élimination insuffisante et permet de découvrir des *formes chlorurémiques sèches*.

Il n'y a pas de rétention azotée, mais, dans quelques cas, celle-ci apparaît à un moment donné : la néphrite chlorurémique devient alors une néphrite combinée. Chez d'autres malades, la transformation inverse se produit. Parfois enfin l'ingestion d'urée décèle une azotémie latente.

3° *Formes urémigènes* ou *azotémiques*. — Elles sont exceptionnelles et je n'en ai pas rencontré. Le fait n'est pas surprenant, car les néphrites atrophiques à lente évolution sont très rares dans l'enfance.

4° *Formes combinées*. — Les formes combinées sont relativement rares. Dans 3 cas cependant, j'ai dosé 0 gr. 50 à 1 gramme d'urée dans le liquide céphalo-rachidien, en même temps qu'il existait une chlorurémie plus ou moins manifeste.

L'azotémie est, somme toute, relativement peu fréquente dans les néphrites chroniques. Sur 10 cas, le taux de l'urée était :

7 fois inférieure à	0 gr. 50	par litre.
3 fois compris entre	0 gr. 50 et 1 gr.	—

Sur 3 malades non azotémiques, l'ingestion de 60 gr. ou de 80 grammes d'urée en 3 jours n'a augmenté le taux de ce corps dans le liquide céphalo-rachidien qu'une seule fois : il est monté de 0 gr. 33 à 0 gr. 91 par litre.

Chez 2 azotémiques, la même épreuve a élevé le taux de l'urée : chez l'un de 0 gr. 61 à 1 gramme et de 0 gr. 49 à 0 gr. 99 au cours de deux expériences, chez l'autre de 0 gr. 31 à 0 gr. 70 (ce malade avait auparavant 0 gr. 80 d'urée par litre).

L'azotémie, semble-t-il, n'est qu'un phénomène épisodique ou terminal. Quand elle se produit, elle n'entraîne pas les symptômes cardinaux de la forme azotémique du mal de Bright des adultes. Toutefois, chez certains malades, la perméabilité des reins à l'urée est diminuée, comme le met en évidence l'épreuve de l'azotémie provoquée.

L'exposé précédent montre les *caractères particuliers des rétentions chlorurées et azotées dans les néphrites des enfants.*

Ces rétentions présentent des modalités différentes suivant les types cliniques de néphrite, auxquels elles ressortissent; souvent elles sont combinées, ce qui concorde avec les lésions diffuses des reins, que l'on rencontre le plus habituellement.

L'absence de rétention ou l'existence de telle ou telle rétention sont assez rarement immuables chez un même malade; au cours de l'évolution, des formes albumineuses simples, chlorurémiques, azotémiques ou combinées peuvent se succéder. L'étude des éliminations urinaires permet de suivre les étapes successives des affections rénales; elle explique la fugacité de bien des néphrites aiguës, la latence ou l'allure intermittente de certaines néphrites chroniques.

Le *pronostic immédiat* tire peu d'indications de l'absence, de l'existence, du degré des rétentions; toutefois, une chlorurémie ou une azotémie fortes peuvent faire craindre l'apparition des accidents qui sont sous leur dépendance.

Le *pronostic éloigné* est lié, dans une certaine mesure, aux rétentions. Les rétentions chlorurées ou azotées persistantes doivent le faire réserver, même si elles sont minimes, décèlables seulement par les épreuves d'ingestion de sel ou d'urée et n'existent pour ainsi dire qu'*en puissance.* Mais certaines néphrites albumineuses simples dans lesquelles les rétentions font défaut, comportent un pronostic plus sévère. Divers éléments d'appréciation interviennent; il y a des néphrites qui n'entraînent pas de rétention, mais qui sont graves soit par l'état d'anémie et de cachexie qu'elles engendrent, soit par les troubles circulatoires qu'elles provoquent.

Il est intéressant de comparer les *variations de la chlorurémie et de l'azotémie* suivant les périodes de l'enfance (**13**, **16**). Chez les nourrissons, les facteurs extra-rénaux jouent le rôle principal dans la production des rétentions (p. 51). Dans la moyenne et la grande enfance, celles-ci n'acquièrent une certaine importance qu'au cours des néphrites; dans les infections aiguës, la rougeole et la scarlatine, par exemple, elles restent minimes quand les reins sont indemnes ou légèrement touchés.

B. — Appareil circulatoire.

J'ai étudié, dans les néphrites aiguës et dans les néphrites subaiguës ou chroniques, la pression artérielle, la matité précordiale et le syndrome cardio-vasculaire qui réalise leur forme cardiaque (**150**).

A. **Néphrites aiguës.** — 1° *Pression artérielle.* — Dans les néphrites aiguës, la pression artérielle, prise dés le début, est généralement supérieure aux moyennes des mêmes âges; elle est, d'autre part, plus élevée dans les premiers temps de la maladie que pendant la phase de régression et après la disparition de l'albuminuric, si elles guérissent.

La pression peut rester un pcu supérieure à la normale aprés la disparition de l'albumine. La baisse de la prcssion est assez tardive quand la néphrite est grave.

Il y a donc souvent de l'*hypertension*. Celle-ci est généralement minime et ne dépasse guére 2 ou 3 cm. de Hg. Parfois, cependant, les différences entre les pressions les plus élevées et les plus basses sont plus grandes; elles ont atteint 4,5 chez un enfant de 4 ans, 7,5 chez un enfant de 12 ans. La scarlatine a déjà fourni des exemples (**36**, **37**).

Ces considérations ne s'appliquent pas aux albuminuries simples des maladies infectieuses, aux albuminuries de la convalescence de la scarlatine (**50**), par exemple.

2° *Matité précordiale.* — La matité précordiale est généralement augmentée dans la période initiale des néphrites aiguës. Quand celles-ci évoluent vers la guérison, elle diminue dés la phase d'amélioration, mais souvent elle ne reprend que lentement ses dimensions physiologiques; le cœur peut encore rester gros au bout de deux ou trois mois. Dans certains cas, l'augmentation de la matité précordiale prend une importance particuliére. Dans d'autres, au contraire, la matité reste normale.

L'accroissement de la matité se produit rapidement. Elle est due à une dilatation des cavités du cœur portant vraisemblablement d'abord sur le cœur gauche et ensuite sur le cœur droit.

Elle s'accompagnc parfois d'un *bruit de galop*, qui est un signe d'affaiblissement du cœur (Vaquez); il est passager et souvent peu net.

L'*hépatomégalie* est fréquente. Dans certains cas, particuliérement

favorables à l'observation, elle apparaît, augmente, régresse parallèlement à la dilatation cardiaque et est le témoin d'une stase hépatique d'origine cardiaque.

Quelques malades présentent au complet le *syndrome cardio-vasculaire des néphrites aiguës*; cette *forme cardiaque* est une véritable *asystolie d'origine rénale*. Décrit par le Professeur Hutinel dans les néphrites scarlatineuses, ce syndrome se rencontre également dans d'autres variétés étiologiques.

En étudiant la succession des phénomènes, j'ai pu préciser la *physiologie des troubles cardio-vasculaires* dans les néphrites aiguës. Celles-ci entraînent une élévation rapide de la pression artérielle; le cœur surpris se laisse dilater; sa dilatation, accompagnée ou non d'un bruit de galop, entraîne secondairement l'hépatomégalie. Mais alors la pression s'abaisse. Aussi, dans bien des cas, l'hypertension, qui est passagère, passe-t-elle inaperçue.

Divers facteurs, et en particulier la toxi-infection, cause de la néphrite, facilitent la dilatation du cœur. Elle est particulièrement marquée dans les néphrites consécutives à la scarlatine, qui a une action manifeste sur la fibre cardiaque (p. 55).

B. **Néphrites subaiguës et chroniques.** — 1° *Pression artérielle.* — Dans les néphrites observées à la phase chronique, la pression artérielle est généralement égale ou inférieure aux moyennes normales des enfants des mêmes âges. Quand on suit l'évolution de néphrites aiguës vers la chronicité, on assiste à l'abaissement progressif de la pression, si elle a été élevée dans la période initiale.

Dans certaines néphrites apparaissent de temps en temps des *poussées hypertensives* passagères, qui se comportent de la même façon que dans les affections aiguës.

2° *Matité précordiale.* — La matité précordiale peut être normale ou agrandie; cette dernière éventualité semble la moins habituelle; elle ne se rencontre guère que dans les cas anciens. Cependant, quand une néphrite aiguë se prolonge, le cœur peut rester gros.

On observe de temps en temps des augmentations passagères analogues à celles des néphrites aiguës.

L'état de la pression artérielle dans les néphrites chroniques explique en partie les modslités de la surface précordiale dans ces affections.

En résumé : chez les enfants, c'est dans les néphrites aiguës ou à l'occasion des poussées aiguës survenant au cours des néphrites subaiguës et chroniques, que l'on constate les modifications les plus manifestes de la pression artérielle et du volume du cœur.

Ces modifications ne paraissent pas exister chez l'adulte au même degré et avec la même fréquence; tout au moins, elles n'avaient pas attiré spécialement l'attention à l'époque où j'ai poursuivi mes recherches.

Il importait de rechercher s'il existe des *relations entre les variations du volume du cœur et de la pression artérielle* d'une part, les *rétentions chlorurées et azotées*, d'autre part.

Dans les *néphrites albumineuses simples*, la pression artérielle et le cœur sont en généžal peu modifiés. Cependant, parfois des néphrites chroniques graves s'accompagnent d'une hypertension et d'une dilatation manifestes du cœur.

Dans les *néphrites chlorurémiques*, les variations du poids sont souvent parallèles à celles du volume du cœur, et, d'une façon moins habituelle, à celles de la pression artérielle. Mais le parallélisme n'est pas constant.

Dans les *néphrites azotémiques* et dans les *néphrites combinées*, le syndrome cardio-vasculaire peut être très carsctérisé ; c'est dans ces cas que j'en si rencontré les formes les plus typiques. Toutefois, l'enfant qui, au cours d'une néphrite aiguë, a eu une azotémie de 6 grammes, ne présentait aucun trouble cardio-vasculaire (**155**).

Si donc, la rétention chlorurée et l'hydrémie peuvent, dans une certaine mesure, élever la pression artérielle et dilater le cœur, elles ne sont pas responsables, non plus que l'azotémie, des fortes hypertensions que l'on rencontre parfois dans les néphrites aiguës et dans les poussées aiguës des néphrites chroniques des enfants.

L'hypertension artérielle explique les *crises convulsives*, l'*urémie éclamptique* observées dans certaines néphrites des enfants. Dans mes observations, la corrélation entre ces phénomènes a toujours existé. Elles confirment les constatations que nous avons faites, le professeur Vaquez et moi, dans l'éclampsie puerpérale (**210**).

L'hypertension est responsable de la dilatation du cœur, du bruit de

galop, de l'augmentation de volume du foie qui caractérisent le *syndrome cardio-vasculaire* des néphrites aiguës et des poussées aiguës au cours des néphrites à évolution lente.

La facilité avec laquelle le myocarde se distend et revient sur lui-même au cours et à la suite des poussées d'hypertension témoigne de sa grande élasticité chez les enfants.

C. — Albuminurie orthostatique fonctionnelle.

L'**albuminurie orthostatique fonctionnelle** est commune dans la grande enfance et la jeunesse. Chaque cas doit être analysé minutieusement, car les faits sont complexes et ne reconnaissent pas tous la même pathogénie. Voici ce que m'a appris l'observation d'une fillette de **14** ans (**149**).

Elle avait l'aspect, la taille, le poids d'une enfant d'une douzaine d'années. Ses fonctions digestives étaient mauvaises. Elle était suspecte de tuberculose.

Le cœur était gros, le pouls un peu fréquent, la pression artérielle basse. Il y avait une *albuminurie intermittente* et *orthostatique*. L'albumine faisait défaut au repos ; elle apparaissait dans la station debout, au bout d'une demi-heure au plus; elle disparaissait une heure après le coucher.

L'élimination régulière du bleu de méthylène injecté sous la peau, l'absence de rétention provoquée par de la chloruration alimentaire, une réaction de Meyer négative témoignaient du fonctionnement normal des reins et en faveur d'une *albuminurie orthostatique fonctionnelle*.

L'orthostatisme provoquait une élimination prolongée du bleu de méthylène, mais n'influençait pas l'élimination des chlorures.

Cette albuminurie survient souvent à la période de puberté et accompagne des troubles de la croissance qui, tantôt est trop rapide, tantôt est *retardée*, comme chez cette enfant.

Son apparition dans la station debout est la conséquence de la stase sanguine, au niveau du rein.

Elle est provoquée par des facteurs variables suivant les cas. Notre fillette avait une circulation périphérique défectueuse, de l'hypotension artérielle, un cœur dilaté, une tachycardie orthostatique exagérée.

Ces phénomènes ne suffisent pas pour déterminer l'albuminurie orthos-

tatique. Il s'y associe généralement des dystrophies rénales et générales, relevant de causes diverses.

Ces considérations comportent un enseignement thérapeutique; les régimes utilisés dans les néphrites ne conviennent pas à l'albuminurie orthostatique.

En résumé, mes recherches sur les néphrites des enfants ont contribué :

1° à préciser les caractères des rétentions chlorurées et azotées dans les divers types cliniques, et les renseignements qu'elles fournissent pour le pronostic;

2° à montrer les variations de la pression artérielle et du volume du cœur, la fréquence des hypertensions plus ou moins durables dans les néphrites aiguës et les poussées aiguës des néphrites chroniques, leur rôle dans la production du syndrome cardio-vasculaire de certaines néphrites et de l'urémie éclamptique.

III

MALADIES DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

156. — **Affections du myocarde** : Dilatation du cœur, hypertrophie du cœur; atrophie du cœur; surcharge graisseuse du cœur; infarctus du myocarde; anévrysmes du cœur; myocardites; lésions spécifiques; néoplasmes, tumeurs. — **Asystolie.** (En collab. avec M. Pierre Teissier.) *Manuel des maladies de l'appareil circulatoire et du sang,* de Debove et Achard, 1905.

157. — **Traitement des affections valvulaires. — Affections congénitales du cœur, cyanose.** (En collab. avec M. Vaquez.) *Manuel des maladies de l'appareil circulatoire et du sang,* de Debove et Achard, 1905.

158. — **Quelques considérations sur la maladie mitrale chez l'enfant.** *La Clinique,* 31 janvier 1908.

159. — **La matité précordiale dans les cardiopathies infantiles.** (En collab. avec M. R. Voisin.) *Archives des maladies du cœur,* février 1911.

160. — **Manifestations cardiaques au cours de la chorée.** *Journal de médecine et de chirurgie*, 10 mai 1911.

161. — **Le cœur dans les infections aiguës. Endocardites aiguës.** *La Pédiatrie pratique*, 25 juin 1912.

162. — **Endocardites chroniques.** *La Pédiatrie pratique*, 15 juillet 1912.

163. — **Les cardiopathies de l'enfance**, 1 vol. Librairie O. Berthier, Paris, 1914

164. — **Cardiopathie congénitale chez un soldat de vingt-deux ans (rétrécissement de l'artère pulmonaire et communication interventriculaire). Septicémie pneumococcique, rhumatisme cervical, arthrite suppurée du coude, néphrite.** (En collab. avec M. Augé.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 14 janvier 1916.

165. — **Emploi du sphygmo-signal de Vaquez pour l'étude de la pression artérielle chez l'enfant.** *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, décembre 1908.

166. — **Gangrène symétrique paradoxale. (Embolie d'une seule artère iliaque primitive.)** (En collab. avec M. Widal.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 18 mars 1898.

167. — **Artérite oblitérante d'un membre inférieur et parotidite suppurée terminées par la guérison chez une enfant de cinq ans.** (En collab. avec M. Paisseau.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, janvier 1911.

Les affections de l'appareil circulatoire tiennent une grande place dans la pathologie, qu'il s'agisse d'enfants ou d'adultes.

J'ai déjà étudié l'*appareil cardio-vasculaire dans la scarlatine* (p. 47), la *fréquence du pouls et la tachycardie orthostatique* dans la convalescence des fièvres paratyphoïdes A et B (p. 83) et de diverses maladies infectieuses (p. 123), le *cœur dans le rhumatisme articulaire aigu* des enfants (p. 95) et dans le *rhumatisme cervico-sciatique* des soldats (p. 98) l'*appareil cardio-vasculaire dans les néphrites des enfants* (p. 145).

Les travaux suivants n'ont pas encore été mentionnés.

A. — Cardiopathies des enfants.

Diverses études cliniques ont été consacrées à quelques affections cardiaques des enfants (**158**, **160**, **161**, **162**). Dans l'une, notamment, j'ai

insisté sur l'intérêt que comportent les modifications de la MATITE PRÉCORDIALE DANS LES CARDIOPATHIES INFANTILES (159), au point de vue du diagnostic, du pronostic et du traitement.

Dans les CARDIOPATHIES DE L'ENFANCE (163) sont réunies douze conférences faites à la *Clinique des maladies des enfants*.

Tout en tenant compte des nouveaux procédés de recherches qui nécessitent une instrumentation spéciale, je me suis proposé, au cours de ces leçons, de faire une étude simple et pratique des affections du cœur chez les enfants.

J'ai montré les ressources que fournissent les méthodes classiques d'examen, l'inspection du thorax, la palpation et la percussion systématique de la région précordiale, l'auscultation; elles permettent d'analyser les symptômes, de porter des diagnostics et des pronostics, de formuler des traitements.

De nombreuses observations personnelles sont rapportées, à titre d'exemples.

La première conférence traite de l'*appareil circulatoire chez les enfants*, des *particularités anatomiques et physiologiques* qu'il présente, de la *séméiologie*.

Dans la deuxième et la troisième conférence sont décrites les *affections congénitales du cœur chez les enfants* que j'avais déjà étudiées quelques années avant dans un article didactique écrit avec le Professeur Vaquez (157). Plusieurs observations personnelles y sont citées : en particulier, une *dextrocardie congénitale* chez une fillette de 9 ans, une *sténose de l'isthme aortique* chez un garçon de 6 ans. Le *rôle de l'hérédo-syphilis* dans la production des cardiopathies congénitales y est discuté : sur 19 cas, 2 enfants seuls avaient des antécédents héréditaires et présentaient des stigmates de spécificité ; dans 17 cas, rien ne permettait d'incriminer cette dernière, et, pour 5 d'entre eux tout au moins, la réaction de Wassermann était négative.

La quatrième conférence est consacrée aux *endocardites aiguës de l'enfance*. J'y ai montré que les souffles orificiels ont souvent une apparition plus rapide que ne le pensait Potain; que la précocité d'apparition n'est pas forcément liée à une dilatation du cœur et à une insuffisance valvulaire fonctionnelle; qu'il n'est pas rare de constater, peu de temps après le début d'une endocardite mitrale, des signes de rétrécissement mitral et de la dilatation de l'oreillette gauche.

La cinquième conférence est réservée aux *péricardites aiguës chez les enfants*.

Dans la sixième conférence sont décrits les *syndromes myocarditiques au cours des infections aiguës chez les enfants*. Ils comprennent un certain nombre des troubles cardio-vasculaires qui compliquent les maladies infectieuses. Ils réalisent soit des *formes atténuées* ou *latentes*, consistant dans des augmentations du volume et des troubles du rythme du cœur, soit des *formes cardiaques proprement dites*, dont la symptomatologie est beaucoup plus riche. J'ai déjà parlé des syndromes myocarditiques observés dans le *rhumatisme articulaire aigu* (**86**) et dans la *scarlatine* (**39, 40**) des enfants, ainsi que dans le *rhumatisme cervico-sciatique* des soldats (**93, 94**).

Le diagnostic au cours des maladies infectieuses se pose entre un syndrome myocarditique et la *forme cardiaque des néphrites* (p. 146), entre ce syndrome et les *syndromes d'insuffisance surrénale*. J'en ai tracé les grandes lignes. J'ai reconnu ultérieurement la valeur des signes différentiels chez des soldats atteints de *fièvres paratyphoïdes* (**67, 74**).

La septième conférence traite des *endocardites chroniques chez les enfants*. J'y insiste d'une façon particulière sur la variabilité de leur évolution qui tient aux conditions dans lesquelles se trouve le myocarde. Chez l'enfant, le myocarde sain est capable de fournir pendant longtemps un travail supplémentaire ; l'épuisement cardiaque, qui est une des causes des troubles fonctionnels, n'a guère le temps de se produire dans les limites de l'enfance, à moins qu'il n'existe soit des lésions concomitantes du péricarde ou du myocarde, soit des lésions complexes des orifices.

Dans la huitième conférence, sont étudiées les *péricardites chroniques* et les *symphyses du péricarde chez les enfants*. J'y discute la valeur des différents symptômes et en particulier de l'absence du soulèvement présystolique de la pointe du cœur.

La neuvième conférence est consacrée à l'*asystolie chez les enfants*.

Dans la dixième conférence sont étudiées les *dilatations et hypertrophies du cœur, les troubles du rythme cardiaque chez les enfants*.

La onzième conférence est consacrée à la *prophylaxie et au traitement des cardiopathies fonctionnelles chez les enfants*. La prophylaxie a pour but d'éviter l'influence nuisible de la vie sédentaire, des mauvaises attitudes, du travail intellectuel, du travail musculaire. Le traitement consiste

dans l'hydrothérapie, la kinésithérapie et l'emploi de quelques médicaments.

Dans la douzième conférence, sont étudiés la *prophylaxie et le traitement des cardiopathies organiques dans l'enfance*. La prophylaxie consiste à éviter les maladies infectieuses qui les causent et à traiter la syphilis des parents avant la conception et la naissance. La thérapeutique est envisagée à la période aiguë, à la période de tolérance, à la période de subasystolie et d'asystolie. L'emploi de la digitaline et de la théobromine y est réglé d'après des recherches personnelles (**242, 243, 244**).

B. — Cardiopathies des adultes.

J'ai consacré avec les professeurs P. Teissier et Vaquez des articles didactiques aux affections du myocarde, à l'asystolie et au traitement des affections valvulaires (**156, 157**).

Une cardiopathie congénitale chez un soldat de 22 ans (**164**) a été constatée par hasard au cours d'une *septicémie pneumococcique*, compliquée de *rhumatisme cervical*, d'*arthrite suppurée du coude*, de *néphrite*. Cet homme avait un *rétrécissement de l'artère pulmonaire* et une *communication interventriculaire*. Il a guéri de son infection. Mais les troubles fonctionnels, qu'il éprouvait depuis son incorporation, le rendaient incapable de supporter les fatigues de la vie en campagne.

Un autre soldat de 21 ans était atteint d'une *cardiopathie congénitale* semblable. Il est mort, à la suite d'une rougeole, d'une broncho-pneumonie compliquée de pleurésie purulente (**57**).

J'ai étudié les endocardites et les péricardites aiguës chez les soldats du front (**89, 92**) soignés dans un service de contagieux d'une armée.

En 14 mois, du 15 septembre 1915 au 15 novembre 1916, ce service a hospitalisé 1719 soldats. Parmi eux, 34, soit 1,97 pour 100, ont été atteints d'endocardites et de péricardites aiguës.

Dans 4 cas, c'est-à-dire dans 11 pour 100 des cardiopathies, les causes ont été des *infections indéterminées*, une *appendicite aiguë* compliquée de broncho-pneumonie, une *gangrène pulmonaire* avec *pleurésie putride*. Il s'agissait 3 fois de péricardites suppurées, une fois d'endocardite mitrale. Le péricarde a donc été lésé plus souvent que l'endocarde par ces infections.

Ultérieurement, j'ai observé une endocardite ulcéreuse et végétante au cours d'une *streptococcémie* (**141**).

Dans 30 cas, c'est-à-dire dans 88 pour 100 des cardiopathies, la cause a été le *rhumatisme articulaire aigu*. Rarement il s'agissait de *rhumatisme polyarticulaire* : sur 7 malades, 3 ont eu des cardiopathies. Le plus habituellement il s'agissait de *rhumatisme cervico-sciatique*; ce rhumatisme a été le facteur le plus important de cardiopathies chez mes malades (p. 98).

C. — Affections artérielles.

Gangrène symétrique paradoxale (**166**). — Chez un homme atteint d'une gangréne des membres inférieurs, l'autopsie a montré une *embolie d'une seule artère iliaque primitive*. Le caillot secondaire formé en amont de l'embolie était venu se mettre à cheval sur l'angle de bifurcation aortique; il avait déterminé, par une voie détournée, la gangréne symétrique.

Artérite oblitérale d'un membre inférieur chez une enfant de 5 ans (**167**). — L'artérite aiguë est assez exceptionnelle chez l'enfant. Chez ma malade, elle est apparue au cours d'une affection gastro-intestinale subaiguë. Malgré l'imminence du sphacèle, la circulation s'est rétablie et la guérison s'est produite. Presque en même temps s'était manifestée une *parotidite suppurée* à staphylocoques dorés, qui guérit aprés incision et évacuation du pus.

La cause de l'artérite et de la parotidite était vraisemblablement une *septicémie à staphylocoques*.

D. — Pression artérielle chez l'enfant.

Pour les recherches déjà citées sur la pression artérielle chez l'enfant j'ai utilisé le sphygmo-manométre de Potain, l'oscillométre de Pachon et le sphygmo-signal de Vaquez.

L'emploi du sphygmo-signal de Vaquez pour l'étude de la pression artérielle chez l'enfant (**165**) nécessite des brassards de dimensions réduites. J'ai étudié les résultats obtenus comparativement avec les

différents brassards et ceux que donne le Potain et le Vaquez : d'une façon générale la pression est un peu plus faible avec le premier appareil qu'avec le second.

IV

LES AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES DES NOURRISSONS

168. — **Sur un cas d'infection intestinale à bacille pyocyanique chez le nourrisson.** *Le Bulletin médical*, 21 août 1898.

169. — **De la non-spécificité des colibacilles des infections gastro-intestinales des jeunes enfants.** *C. R. de la Soc. de biologie*, 26 novembre 1898.

170. — **Association strepto-colibacillaire chez le cobaye.** *C. R. de la Soc. de biologie*, 28 janvier 1899.

171. — **Sur la pathogénie des infections gastro-intestinales des jeunes enfants.** *La Semaine médicale*, 17 mai 1899.

172. — **Recherches sur la pathogénie des infections gastro-intestinales des jeunes enfants.** *Thèse de Paris*, 1899.

173. — **Étude sur les streptocoques de l'intestin des jeunes enfants à l'état normal et à l'état pathologique.** *Journal de physiologie et de pathologie générale*, novembre 1899.

174. — **Les infections digestives des nourrissons**, 1 volume, 1904. J.-B. Baillière et fils, éditeurs.

175. — **Syndrome pseudo-addisonnien au cours de gastro-entérites infantiles graves.** (En collab. avec M. Rivet.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, mars 1907.

176. — **Étude cytologique des selles au cours des gastro-entérites infantiles.** (En collab. avec M. Rivet.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 13 avril 1907.

177. — **Les états bactériens des fèces des nourrissons à l'état normal et dans les affections gastro-intestinales. Leurs variations suivant les régimes.** (En collab. avec M. Rivet.) *La Semaine médicale*, 30 octobre 1907.

178. — **Quelques considérations sur l'alimentation dans les affections gastro-intestinales des nourrissons.** *La Clinique*, 5 février 1909.

179. — **Affections gastro-intestinales des nourrissons.** (En collab. avec le professeur Hutinel) *in* Hutinel. *Les maladies des enfants*, 1909, III.

180. — **Les formes cliniques des affections gastro-intestinales aiguës des nourrissons et leur traitement.** *Journal de médecine de Paris*, 16 juillet 1910.

181. — **Traitement des affections gastro-intestinales des enfants.** (En collab. avec le professeur Hutinel) *in* A. Robin. *Traité de thérapeuthique appliquée*, 2e éd., 1912, II.

182. — **Séméiologie des troubles digestifs des nourrissons.** *La Clinique*, 14 novembre 1913.

183. — **Traitement des troubles digestifs des nourrissons.** *La Clinique*, 26 décembre 1913.

184. — **Renseignements fournis par l'examen des matières fécales des nourrissons atteints d'affections gastro-intestinales.** *Journal de médecine de Paris*, 9 mai 1914.

185. — **Considérations sur la bactériologie des fèces dans les affections gastro-intestinales des nourrissons.** *Biologica*, 15 juin 1914.

186. — **Étiologie des affections gastro-intestinales des nourrissons. Rôle de l'alimentation.** *La Pédiatrie pratique*, 15 juin 1914.

187. — **Étiologie des troubles digestifs des nourrissons. Influence du milieu.** *La Pédiatrie pratique*, 25 juin 1914.

188. — **Étude d'un cas d'intolérance pour les farines chez un bébé de dix mois.** (En collab. avec M. Philippon.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, juin 1914.

189. — **Pathogénie des affections gastro-intestinales des nourrissons.** *Le Progrès médical*, 4 juillet 1914.

Par leur fréquence, leur variété, leur gravité, l'efficacité de leur traitement et de leur prophylaxie, les troubles digestifs des nourrissons retiennent l'attention de tous les pédiatres. Les dénominations variables,

qui leur ont été attribuées suivant les époques, reflètent l'évolution des opinions médicales sous l'influence des découvertes successives. Ces opinions comportent toutes une part de vérité, mais aucune n'est satisfaisante. Aussi, après en avoir fait la critique, avons-nous adopté, avec le Professeur HUTINEL la dénomination générale, à dessein vague et peu précise, d'AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES DES NOURRISSONS (179). Elles se divisent, d'après l'évolution et des symptômes prédominants, en : 1° *affections aiguës*, comprenant une forme légère, une forme fébrile, une forme hypothermique ou algide, une forme dysentérique ; 2° *affections subaiguës et chroniques*.

Mes études ont porté principalement sur la bactériologie, la physiologie, la sémiologie, la clinique et la thérapeutique.

A. — BACTÉRIOLOGIE.

Au moment où j'ai commencé mes études bactériologiques (1898) on attribuait généralement aux microbes le rôle principal dans la pathogénie des troubles digestifs des nourrissons. On les considérait volontiers comme des infections et j'ai moi-même utilisé les appellations alors courantes d'INFECTIONS GASTRO-INTESTINALES (**171**, **172**) et d'INFECTIONS DIGESTIVES (**174**).

Cependant des constatations souvent décevantes, la précision plus grande apportée dans les recherches bactériologiques démontraient la nécessité d'un travail de revision. Il convenait de reprendre systématiquement l'étude des germes auxquels on attribuait, souvent sans preuve suffisante, un rôle pathogène.

a. UN CAS D'INFECTION INTESTINALE A BACILLE PYOCYANIQUE CHEZ LE NOURRISSON (**168**) montre la complexité du problème.

Au cours d'une affection gastro-intestinale aiguë banale, compliquée de broncho-pneumonie, un bébé de quatre mois et demi présente tout à coup une ascension brusque de la température, accompagnée d'une coloration verte spéciale des fèces. La mort survient rapidement.

Les ensemencements des fèces en milieu aérobies donnent en abondance un *bacille pyocyanique* et, en même temps, des *colibacilles*, des *proteus*, des *streptocoques*.

L'abondance du *B. pyocyanique*, sa prédominance sur les autres germes, sa virulence pour le cobaye plaident en faveur d'une infection due à ce germe. Toutefois il n'est pas agglutiné par le sérum du malade et le sang, ensemencé pendant la vie et à l'autopsie, reste stérile.

D'autre part, le *colibacille* possède également une certaine virulence. Bien qu'il ne soit pas agglutiné par le sérum du malade, son rôle ne paraît pas négligeable.

L'*association du B. pyocyanique et du colibacille* est virulente pour le cobaye en injection sous-cutanée. Elle est sans effet, quand les cultures sont introduites par la bouche.

En somme, il est difficile d'arriver à une conclusion ferme sur le rôle du B. pyocyanique, bien qu'il ne soit pas un hôte habituel de l'intestin des nourrissons.

b. Colibacilles. — L'interprétation des faits est beaucoup plus difficile quand il s'agit d'un saprophyte banal, comme le colibacille.

A un certain moment, on l'a considéré comme l'agent principal des infections gastro-intestinales, on a même attribué à des races ou à des variétés spéciales de colibacilles les infections gastro-intestinales aiguës d'été.

Ce sont ces deux points que j'ai cherché à vérifier.

1° *Le colibacille est-il l'agent des affections gastro-intestinales?* — Pour répondre à cette question, j'ai isolé les colibacilles des selles de bébés atteints d'affections gastro-intestinales aiguës, subaiguës ou chroniques (**171**, **172**).

Les constatations ont été les suivantes.

Les colibacilles provenant des malades ne se différencient ni par leur forme ni par leurs cultures des colibacilles trouvés dans des selles normales. Leur abondance, leur développement en culture pure n'ont pas de signification. De même leur virulence pour le cobaye : les colibacilles isolés des selles normales de 4 nourrissons, sur 8 examinés, étaient aussi virulents que d'autres provenant de selles diarrhéiques. Quant à leur présence dans le sang et dans les organes à l'autopsie, elle est, en général, la conséquence d'un envahissement agonique ou *post-mortem*.

D'autre part, le ou les échantillons de colibacilles provenant des fèces d'un malade ne sont pas agglutinés par le sérum de ce malade ou ne le sont qu'à des taux trop faibles pour permettre des conclusions sur leur

intervention dans la production de la maladie. On constate quelquefois la même agglutination d'un colibacille provenant d'un enfant normal par le sérum de cet enfant.

En résumé, la séro-réaction, de même que les autres méthodes bactériologiques, ne démontre pas l'intervention des colibacilles dans la production des affections gastro-intestinales banales des nourrissons.

2° *Existe-t-il une race de colibacilles spéciale aux diarrhées d'été?* — Pour élucider cette question des races colibacillaires, j'ai utilisé l'agglutination (**169**, **172**). Comme les sérums des malades sont rarement agglutinants, j'ai institué des recherches expérimentales.

J'ai inoculé à des cobayes et à des lapins des cultures vivantes de colibacilles, la plupart virulents, isolés des selles de bébés atteints de diarrhées d'été, jusqu'à l'apparition dans leurs sérums d'un pouvoir agglutinant suffisamment marqué pour les échantillons infectants; puis j'ai étudié comparativement l'action de chaque sérum sur les autres échantillons de colibacilles.

Des animaux ont été également préparés par des injections de vieilles cultures de colibacilles en bouillon, filtrées sur bougie ; par ce procédé, on obtient beaucoup plus difficilement des sérums agglutinants.

Or, le sérum d'un animal en expérience acquiert le pouvoir d'agglutiner son colibacille infectant seul; il n'agglutine pas les colibacilles isolés des fèces d'autres malades dans les mêmes conditions de temps et de lieu ou les agglutine à un taux bien inférieur.

L'agglutination ne permet donc pas de grouper les colibacilles des diarrhées estivales. Il n'existe pas de races colibacillaires spéciales aux affections gastro-intestinales aiguës d'été des nourrissons.

En résumé : mes recherches ont contribué à montrer que les colibacilles ne sont pas des agents habituels des affections gastro-intestinales des nourrissons; ils n'interviennent que dans des cas particuliers.

c. Streptocoques. — Le streptocoque a joué pendant quelque temps le rôle attribué jusque-là au colibacille. Comme ce dernier, il a été en passe de devenir, suivant l'expression de Peter, « le microbe à tout faire » de la pathologie infectieuse gastro-intestinale.

Je l'ai rencontré fréquemment dans les fèces, j'en ai fait une étude complète (**172**, **173**).

Ce microbe existe dans les selles des nourrissons normaux au moins

dans un tiers des cas, quel que soit le mode d'allaitement. On le voit et on l'isole très souvent au cours des affections gastro-intestinales aiguës ou chroniques.

La morphologie dans les fèces et dans les cultures est très variable ; elle diffère non seulement d'un échantillon à l'autre, mais, pour un même échantillon, suivant les milieux.

Les streptocoques se développent bien sur les divers milieux usuels; les milieux à base de lait ou de sérum d'ascite leur conviennent particulièrement.

Ils ne sont pas virulents pour la souris, le cobaye, le lapin; ils ne provoquent pas l'érysipèle à l'oreille du lapin.

Leurs caractères sont les mêmes, que les streptocoques proviennent de selles normales ou de selles pathologiques. On ne peut distinguer des streptocoques saprophytes et des streptocoques pathogènes.

D'autre part, ils ne présentent aucun caractère particulier, constant et fixe qui autorise à en faire un groupe à part dans la grande espèce des streptocoques. Comme d'autres germes, ils subissent l'influence plus ou moins favorable du milieu dans lequel ils végètent. Leurs particularités morphologiques n'en sont cependant pas moins intéressantes à noter.

Divers auteurs ont décrit plusieurs variétés de streptocoques dans l'intestin des jeunes enfants. On retrouve entre leurs descriptions bien des analogies. Pour certains, il s'agit de germes différents des autres streptocoques.

d. Associations microbiennes. — Dans les affections gastro-intestinales, l'intestin contient presque toujours une flore microbienne complexe. Cette constatation fait penser au rôle possible des associations microbiennes. L'intervention de telles associations est, en effet, fréquente en pathologie infectieuse.

J'ai étudié principalement l'Association strepto-colibacillaire (**170, 171, 172**), car le colibacille et le streptocoque se rencontrent souvent en même temps dans l'intestin.

Les cultures de ces deux microbes, mélangées en proportions convenables, tuent les cobayes, par *inoculation sous-cutanée*, à des doses inférieures aux doses mortelles pour chacun d'eux, inoculé seul. Dans l'œdème inflammatoire qui se développe au point d'inoculation, les streptocoques sont d'abord prédominants, puis ils disparaissent et laissent la place aux

colibacilles. Dans le sang du cœur, on trouve le plus souvent des colibacilles en culture pure ; parfois, il y a en outre quelques colonies de streptocoques : le cobaye meurt de colibacillose.

L'association n'est pas toujours active; certains échantillons paraissent plus aptes que d'autres à réaliser des associations virulentes. D'une façon générale, elle est plus souvent active, quand les germes proviennent d'affections gastro-intestinales que lorsqu'ils proviennent de selles normales. Mais le phénomène n'est pas assez constant pour permettre de conclure au rôle pathogène de l'association chez l'enfant : une association virulente pour le cobaye ne constitue pas un critérium suffisant pour caractériser une infection intestinale par association.

Les expériences instituées pour réaliser l'infection par la *voie digestive* ont été peu concluantes. Dans quelques séries cependant, des cobayes, surtout de jeunes chats et de jeunes souris à la mamelle, ont été tués par l'ingestion de cultures associées, alors qu'ils mouraient plus tardivement après l'ingestion des cultures d'un seul de ces germes.

D'autres germes que le streptocoque se rencontrent dans l'intestin en même temps que le colibacille et peuvent réaliser des *associations diverses* (**172**).

En me conformant aux mêmes méthodes, j'ai constaté l'activité assez fréquente de l'association du *Bacillus mesentericus et du colibacille*, comme j'avais constaté antérieurement celle de l'association du *bacille pyocyanique et du colibacille* (**168**). L'association du *Proteus et du colibacille* m'a paru moins efficace.

En résumé, les expériences instituées sur les associations microbiennes ont démontré leur virulence pour l'animal et précisé les modalités de leur action. Mais elles ne permettent aucune conclusion précise sur leur rôle dans la pathogénie des affections gastro-intestinales des nourrissons.

e. Dans un livre sur Les infections digestives des nourrissons (**174**), j'ai exposé l'état de nos connaissances en 1904 et montré combien de questions n'avaient pas reçu encore de solutions satisfaisantes.

Les premiers chapitres sont consacrés à l'*historique*; aux *prédispositions* des nourrissons aux infections digestives et à leurs *défenses* contre ces infections; aux *microbes de l'intestin normal* et à leur rôle dans la digestion; aux *microbes de l'intestin dans les infections gastro-intestinales*.

A propos de ces derniers, j'examine les conditions qu'ils doivent remplir pour qu'on puisse admettre leur rôle pathogène : abondance relative, virulence et pouvoir toxigène, réactions spécifiques de l'organisme (propriétés agglutinantes, bactéricides, etc.), reproduction expérimentale de l'infection digestive, constatation du germe dans l'eau, le lait ou les aliments. En tenant compte de ce critérium, je conclus que la bactériologie des infections digestives des nourrissons est encore loin d'être définitivement fixée ; qu'en tout cas, elles ne relèvent pas, même dans leurs formes estivales, d'un germe spécifique, comparable au bacille d'Éberth ou au vibrion cholérique ; qu'elles sont causées, au moins pour la plupart, par des bactéries banales qui, dans certaines conditions, deviennent pathogènes.

Les chapitres suivants traitent de l'*étiologie* et de la *pathogénie* : causes prédisposantes et causes déterminantes, infections endogènes et infections ectogènes; processus par lesquels les microbes du tube digestif réalisent la maladie (intoxication et septicémie).

Enfin dans les derniers chapitres sont décrits les *formes cliniques* et *anatomiques*, les *symptômes*, les *complications*, les *lésions* des principaux organes, le *diagnostic*, le *pronostic* et le *traitement*.

f. En étudiant les ÉTATS BACTÉRIENS DES FÈCES DES NOURRISSONS A L'ÉTAT NORMAL ET DANS LES AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES, LEURS VARIATIONS SUIVANT LES RÉGIMES (177), je me suis attaché à préciser les caractères et le rôle de la flore intestinale.

1° *Flore intestinale des nourrissons dont les fonctions digestives sont normales.* — *Chez le nourrisson au sein*, la flore des fèces est constituée principalement par un microbe anaérobie, le *Bacillus bifidus* (H. Tissier), à côté duquel se trouvent, en moins grand nombre, divers microbes aérobies ou anaérobies facultatifs, colibacilles, *Bacterium lactis aerogenes*, streptocoques, etc. Chez certains enfants, ces derniers augmentent de façon appréciable et parfois apparaissent d'autres microbes, hôtes plus habituels des selles des enfants élevés au biberon.

Les selles du *bébé nourri avec du lait de vache* contiennent une flore aérobie et anaérobie beaucoup plus complexe, dont ne fait pas partie le *B. bifidus*. Elle ne diffère pas notablement, suivant que le lait est ou non stérilisé.

Au moment du sevrage définitif, la flore intestinale du bébé alimenté

avec du lait de femme devient plus ou moins rapidement analogue à celle des enfants allaités artificiellement.

La flore bactérienne des fèces est sensiblement la même que celle du gros intestin. Elle diffère sensiblement de celle des autres segments du tube digestif dans lesquels prédominent les germes aérobies ou anaérobies facultatifs.

2° *Flore intestinale de nourrissons atteints de différentes formes d'affections gastro-intestinales.* — Son étude est surtout instructive chez les nourrissons au sein

Il y a des cas où la flore des fèces reste normale ou presque normale. Le plus habituellement elle se modifie : le *B. bifidus* se raréfie ou disparaît, d'autres espèces pullulent. Deux types bactériologiques peuvent se réaliser, qui se superposent dans une certaine mesure à des aspects différents des matières fécales.

Le premier type est caractérisé par la pullulation des microbes aérobies ou anaérobies facultatifs, principalement des colibacilles et des streptocoques. Il se voit dans les diarrhées séreuses, contenant peu de résidus alimentaires, des affections aiguës et au plus haut degré dans la forme cholérique. Il réalise la *modification diarrhéique aérobie.*

Dans le second type, on voit, en plus des microbes précédents, des aérobies et des anaérobies multiples, qui constituent la partie la plus importante de la flore : *B. mesentericus, Proteus, B. perfringens, B. exilis,* staphylocoques, etc. Ce type se rencontre dans les formes subaiguës, apyrétiques ou fébriles, où les selles sont demi-liquides, pâteuses, mal liées, plus ou moins fétides, riches en résidus alimentaires. Il réalise la *modification diarrhéique anaérobie.*

Quelle est la signification de ces modifications des états bactériologiques des fèces ?

La *modification aérobique des fèces* consiste dans la présence en grande quantité des anaérobies facultatifs, hôtes habituels de l'intestin grêle. Elle est la *conséquence* de l'évacuation rapide du contenu intestinal et non la *cause* de la diarrhée. On en provoque l'apparition après l'administration d'une petite dose de calomel, comme je l'ai vu après M. H. Tissier.

La *modification anaérobique* est liée, au contraire, à un séjour plus prolongé dans le gros intestin de résidus alimentaires mal digérés, où pullulent des anaérobies. Rien ne prouve qu'elle soit la *cause* des troubles

digestifs. Elle se retrouve chez des enfants allaités artificiellement ou sevrés, indemnes de toute affection gastro-intestinale.

3° *Modifications de la flore intestinale suivant les régimes alimentaires.* — Je ne reviens pas sur la flore des fèces chez les bébés nourris avec du lait de femme ou du lait de vache.

La *diète hydrique*, l'eau de riz ou d'orge, le bouillon de légumes, les bouillies à l'eau, les panades, les purées de pomme de terre n'apportent pas de modifications appréciables.

Le *babeurre* amène la réapparition souvent très rapide d'une flore semblable à celle que donne le lait de femme.

La *viande crue* favorise la pullulation d'une flore anaérobie.

Il est difficile de préciser si les modifications de la flore consécutives à l'emploi de ces aliments sont la cause ou l'effet de l'amélioration ou de l'aggravation de l'affection, observées simultanément. La seconde hypothèse est la plus vraisemblable.

En résumé : les états bactériens des selles, chez les nourrissons normaux ou atteints d'affections gastro-intestinales banales, sont la conséquence du régime alimentaire et d'une digestion régulière ou troublée, facteurs dont dépend la composition du milieu intestinal. Ils sont des *témoins*, des symptômes des troubles digestifs, au même titre que la diarrhée. Ce ne sont pas les modifications de la flore qui constituent le *primum movens* des affections gastro-intestinales; mais elles peuvent jouer *secondairement* un rôle dans la production des états morbides.

Ces conclusions confirment et précisent celles qui ont été formulées plus haut. Comme nous l'avons écrit, en 1909, avec le Professeur Hutinel (**179**), « les microbes jouent un rôle, mais en général, ils interviennent non pas tant comme agents primitifs de la maladie que comme des facteurs de second ordre ».

g. Les conclusions qui viennent d'être rappelées ne sont pas admises par tous les bactériologistes. Dans des CONSIDÉRATIONS SUR LA BACTÉRIOLOGIE DES FÈCES DANS LES AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES DES NOURRISSONS (**185**), j'ai montré que les recherches plus récentes ne les infirmaient pas.

Les partisans de l'intervention d'un *germe unique* dans la production des diarrhées aiguës d'été n'incriminent pas tous le même; ils attribuent ces diarrhées à des bacilles du groupe coli-typhique, au *Proteus*

vulgaris, aux bacilles dysentériques, qu'ils isolent plus ou moins fréquemment. Pour m'en tenir à ces derniers, je ne les ai pas trouvés dans les affections gastro-intestinales aiguës observées à l'hôpital des Enfants Assistés en juillet et août 1907 (**177**).

D'autres auteurs font intervenir des *associations microbiennes* sur le rôle desquelles j'ai déjà attiré l'attention (p. 160).

Mais rien ne montre mieux la nécessité d'une réserve prudente que les opinions émises par des bactériologistes dans deux mémoires des *Annales de l'Institut Pasteur* de février 1914. Metchnikoff y soutient « la nature infectieuse des diarrhées des nourrissons » et s'élève contre les conclusions de « la clinique pure... qui fait la loi dans la pédiatrie actuelle ». M. Berthelot montre « combien il importe, dans certains cas, de ne pas attribuer un état pathologique donné à un seul microbe, mais plutôt à l'action combinée d'une association microbienne et d'une alimentation défectueuse ».

De cet exposé découle la conclusion que, contrairement à l'opinion dominante il y a une vingtaine d'années, il importe de ne pas attribuer, dans l'étiologie et la pathogénie des affections gastro-intestinales, un rôle trop exclusif aux microbes de l'intestin.

B. — Physiologie pathologique et séméiologie.

La plupart de mes recherches sur la physiologie pathologique des affections gastro-intestinales des nourrissons ont déjà été exposées. Elles portent sur :

La *glycosurie*, la *saccharosurie*, la *lactosurie*, *alimentaires* (**1**, **2**, **3**); le rôle des sucres dans la production des troubles digestifs (**4**);

L'*azotémie* dans les affections gastro-intestinales aiguës (**9**, **10**, **11**, **12**, **13**, **14**, **16**);

L'*urée* (**8**) et les *chlorures urinaires* (**18**);

L'*absorption de la graisse* (**23**), les *hémoconies* (**24** et **25**).

Les travaux suivants n'ont pas encore été mentionnés.

a. Renseignements fournis par l'examen des matières fécales des nourrissons atteints d'affections gastro-intestinales (**104**). — Il im-

porte d'interpréter les résultats des recherches coprologiques : les uns sont probants, d'autres n'ont qu'une valeur très relative.

Les *caractères macroscopiques* des selles normales et leurs modifications dans les affections gastro-intestinales sont connus de tous.

Les *recherches de laboratoire* comportent des réactions chimiques, des examens microscopiques, des analyses quantitatives.

1° La *réaction au tournesol* n'a pas grande signification dans les affections gastro-intestinales; elle m'a rarement fourni des indications précises.

2° Les *réactions des pigments biliaires* recherchés à l'aide du sublimé acétique, suivant la méthode de Triboulet, donnent quelques renseignements intéressants sur l'activité de la sécrétion biliaire. Il convient de ne pas pousser trop loin l'interprétation des résultats.

La *réaction de Pettenkofer*, qui décèle les *sels biliaires*, présente dans les affections gastro-intestinales des variations qui n'ont pas été précisées.

3° Les *réactions des substances azotées*, la réaction du biuret notamment, sont trop discutées pour avoir quelque valeur clinique.

4° Les *réactions du sang*, obtenues avec les réactifs de Weber ou de Meyer, décèlent parfois des hémorragies occultes.

5° La *recherche du sucre* par la liqueur de Fehling n'est positive que dans les selles diarrhéiques. Pour ma part, je n'ai jamais constaté de sucre dans les selles de bébés atteints de troubles gastro-intestinaux subaigus ou chroniques, nourris avec du lait additionné de 10 pour 100 de sucre de canne, en le recherchant soit dans les matières fraîches, soit dans les matières bouillies au préalable dans de l'eau additionnée d'une goutte d'HCl.

Dans les selles diarrhéiques, on constate également de l'*acide lactique*.

6° Les *examens microscopiques* décèlent des éléments cellulaires, du mucus, des résidus alimentaires, globules gras, cristaux d'acides gras, savons gras, flocons, dont les plus gros paraissent formés, en partie, de caséine non digérée, grains d'amidon plus ou moins complètement transformés.

7° L'*épreuve de la fermentation* de Schmidt, qui, pour quelques auteurs, serait constamment positive, m'a parue utile dans certaines variétés de troubles digestifs pour démontrer la présence d'amidon insuffisamment digéré.

L'examen des selles, systématiquement pratiqué, peut donc rendre des services en clinique pour l'étude des affections gastro-intestinales des nourrissons. Il constitue un élément du diagnostic qui doit être interprété ; il n'acquiert toute sa valeur qu'associé à l'étude des réactions générales appréciées par un examen complet du malade.

L'ÉTUDE CYTOLOGIQUE DES SELLES (**176**) mérite notamment d'être retenue. Dans les affections gastro-intestinales aiguës, on constate assez souvent des *leucocytes* : sur plus de 60 cas, ils n'ont été absents que 12 fois. Ce sont des mononucléaires et surtout des polynucléaires; au début, ils peuvent être intacts; plus tard ils sont dégénérés et contiennent des microbes phagocytés. Dans les selles glaireuses, puriformes ou sanguinolentes des formes dysentériques, les polynucléaires sont abondants et constants; dans les selles diarrhéiques et surtout dans les selles séreuses, ils sont presque la règle et plus ou moins nombreux. Dans les formes légères, peu fébriles ou apyrétiques, ils sont rares et manquent souvent. La leucocytose intestinale varie d'ailleurs suivant les phases de l'affection. Si, après la diète hydrique, la réalimentation avec du babeurre, du kéfir, du lait est précoce, il se produit un afflux leucocytaire, qui coïncide avec une poussée fébrile.

La présence des leucocytes témoigne, dans une certaine mesure, de l'intensité et de la persistance du processus intestinal. Mais il ne faut pas négliger le rôle de certains aliments et des médicaments. Le calomel, par exemple, a une influence sur la leucocytose intestinale; chez le cobaye normal, après ingestion de calomel, on trouve des leucocytes dans l'iléon.

b. J'ai pu étudier un CAS D'INTOLÉRANCE POUR LES FARINES CHEZ UN BÉBÉ DE DIX MOIS (**188**).

Ce bébé était atteint de *dyspepsie farineuse* (Combe), de *diarrhée des féculents* (Hutinel). Comme il supportait mal le lait, il avait été alimenté à partir de 7 mois avec des farines. Il était cachectique, pesait 6 kil. 650, avait un gros ventre météorisé et des selles diarrhéiques.

Il est mis au lait sucré à 10 pour 100; ses digestions deviennent normales et son poids augmente. Le retour aux farines fait réapparaître les phénomènes morbides.

Avec le régime farineux ou même avec un régime lacto-farineux, les selles sont caractéristiques : leur réaction est neutre ou légèrement acide;

elles contiennent de nombreux grains d'amidon incomplètement digérés, des levures iodophiles et fournissent une épreuve de la fermentation très nettement positive. La *traversée digestive* est rapide (9 heures), comme le montre l'épreuve du carmin.

Avec le régime lacté, les grains d'amidon et les levures disparaissent, l'épreuve de la fermentation devient négative.

L'addition d'une simple bouillie au régime lacté détermine une chute de poids et de la fièvre (38°,2).

L'intolérance pour les farineux ne s'accompagne pas d'un trouble de l'absorption des graisses : elles ne sont pas en excès dans les fèces ; les hémoconies sont abondantes.

Le bébé présente une *tolérance remarquable pour le sucre*. Il digère bien et augmente de poids avec une ration quotidienne contenant 126 grammes de sucre (lactose du lait et sucre de canne). Il n'a ni saccharosurie ni lactosurie.

C. — Symptomes. Complications.

J'ai déjà étudié les *réactions méningées* (p. 131), en particulier la *forme somnolente de l'azotémie des nourrissons* (**11**) et la *forme respiratoire des réactions encéphalo-méningées* (**138**), un cas de *méningite suppurée à colibacilles* (**132**).

Une autre manifestation intéressante est réalisée par un syndrome pseudo-addisonnien (**175**). Deux bébés, âgés de 10 et 18 mois, qui souffraient depuis longtemps de troubles digestifs et avaient été atteints, pendant l'été, d'affections gastro-intestinales graves et prolongées, étaient tombés dans un état de cachexie extrême. A ce moment apparaît une pigmentation de la peau et de la muqueuse buccale, qui, jointe aux autres symptômes, fait porter le diagnostic de maladie d'Addison et un pronostic fatal. Sous l'influence du régime alimentaire, l'état général s'améliore au bout de quelque temps, le poids augmente et la mélanodermie disparaît assez rapidement. Il s'était donc agi, en réalité, d'un *syndrome pseudo-addisonnien*, comparable à celui qu'on observe chez les tuberculeux pulmonaires et péritonéaux, les dysentériques, les paludéens.

Souvent, dans les formes prolongées, les téguments prennent une teinte jaunâtre et terreuse; mais elle devient rarement aussi intense.

D. — Traitement.

J'ai montré l'utilité et les bons effets de la *diète hydrique salée* (18), de la *diète hydrique sucrée* et du *sucre à hautes doses* (4, 6, 7) dans diverses formes cliniques.

Dans des études didactiques, je me suis attaché notamment à classer les principales *méthodes thérapeutiques* et les *régimes*, à en préciser les indications et les contre-indications (178, 179, 180, 181, 183, 253).

Il faut tenir compte de l'étiologie, de l'évolution, des phénomènes généraux, des renseignements fournis par l'examen des matières fécales et par la connaissance de leurs états bactériens (177).

D'une façon générale, les selles se présentent sous *deux modalités principales*; à chacune d'elles correspondent des régimes particuliers.

A *la première catégorie*, caractérisée par la *modification diarrhéique aérobie*, conviennent le lait de femme, le lait d'ânesse, le lait de vache coupé, le babeurre, le lait écrémé, le kéfir, etc. Il importe de restreindre les graisses; la caséine et le sucre sont bien tolérés. Dans certains cas rebelles, la viande crue constitue une ressource précieuse.

A la *seconde catégorie*, caractérisée par la *modification diarrhéique anaérobie*, conviennent le régime farineux et la suppression du lait. Mais c'est un régime de transition; trop prolongé il devient nuisible; l'observation que j'ai relatée (188) est un exemple caractéristique des troubles digestifs et généraux qu'il peut entraîner à la longue.

E. — Études d'ensemble.

Avec le Professeur Hutinel, j'ai fait une étude complète des affections gastro-intestinales des nourrissons (179).

Après avoir exposé l'*historique* et donné les raisons de cette appellation (p. 156) nous passons en revue les *symptômes*, les *formes cliniques*, les *complications*, l'*anatomie pathologique*, la *bactériologie*. Cette dernière conduit aux conclusions exposées plus haut (p. 164).

L'*étiologie* et la *pathogénie* mettent en relief la complexité des faits. La division en *causes prédisposantes* et en *causes déterminantes*, valable quand

on attribuait tous les troubles digestifs à des infections microbiennes, est artificielle; il est préférable, indépendamment de toute préoccupation théorique, de passer en revue les causes dépendant de l'enfant, du milieu où il vit, de son alimentation. Quant aux théories proposées pour expliquer par quels mécanismes les causes réalisent la maladie, elles ne doivent pas toutes être rejetées, mais limitées dans leurs conclusions. Les affections gastro-intestinales comprennent des syndromes cliniques pouvant relever de causes et de processus pathogéniques multiples.

Des chapitres sur le *diagnostic*, le *pronostic*, la *prophylaxie* et le *traitement* terminent le livre.

V

AFFECTIONS DIVERSES DU TUBE DIGESTIF MALADIES DU PÉRITOINE, DES GANGLIONS MÉSENTÉRIQUES ET DU PANCRÉAS

190. — Recherches sur la flore bactériologique de la bouche chez les enfants pendant le premier mois et au moment de l'éruption dentaire. (En collab. avec M. De Vicariis.) *Archives générales de médecine*, 19 décembre 1905.

191. — Double parotidite suppurée à staphylocoques dorés chez un nouveau-né; abcès métastatiques du poumon. (En collab. avec M. R. Voisin.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, juin 1905.

192. — Les streptococcies intestinales. *La Presse médicale*, 26 septembre et 3 octobre 1905.

193. — Rétrécissements congénitaux de l'intestin. Sarcomes de l'intestin. *In* Grancher-Comby. *Traité des maladies de l'enfance*, II, 1904.

194. — Traitement des vomissements chez les enfants. *La Clinique*, 25 juin 1909.

195. — Des colites aiguës chez les enfants. (En collab. avec le professeur Hutinel.) *Rapport au XIII*e *Congrès français de médecine*, Paris, octobre 1912.

196. — Valeur de l'épreuve du salol pour l'étude clinique des fonctions du pancréas. (En collab. avec M. PR. MERKLEN.) *Gazette hebdom. de médecine et de chirurgie*, 13 juin 1901.

197. — Variations de l'ascite dans la péritonite tuberculeuse sous l'influence du régime déchloruré. (En collab. avec M. VITRY.) *La Clinique infantile*, 1er mars 1904.

198. — Péritonite à pneumocoques. *Journal des Praticiens*, 19 février 1910.

199. — Maladies de l'appareil digestif. Maladies du péritoine et des ganglions mésentériques. Maladies du pancréas. (En collab. avec le professeur HUTINEL.) *in* HUTINEL : *Les maladies des enfants*, III, 1909.

A. Bactériologie de la bouche du nourrisson. — La bouche est stérile chez le fœtus et dans les premières heures qui suivent l'accouchement. Bientôt apparaissent des microbes apportés par l'air inspiré, par le sein de la nourrice et par le lait.

J'ai étudié comparativement, chez des sujets normaux, la FLORE BACTÉRIOLOGIQUE AÉROBIE DE LA BOUCHE DES NOURRISSONS PENDANT LE PREMIER MOIS ET AU MOMENT DE L'ÉRUPTION DENTAIRE (**190**).

Chez 8 enfants âgés de 4 à 20 jours, nourris exclusivement au sein, j'ai trouvé, par ordre décroissant de fréquence : *micrococcus candicans* (7 fois), *bacillus lactis aerogenes* (6 fois), *streptococcus salivaris* (5 fois), *streptocoque de Doléris et Bourges* (3 fois), *micrococcus pyogenes aureus et albus*, *streptococcus conglomeratus*, *leptotrix buccalis*, *bacillus subtilis*, *muguet* (1 fois).

Chez 8 enfants, âgés de 7 à 14 mois, qui étaient au début de l'éruption dentaire, nourris avec du lait stérilisé et des bouillies, j'ai rencontré : *bacillus coli communis*, *micrococcus candicans*, *micrococcus pyogenes aureus*, *streptococcus pyogenes* (5 fois), *streptocoque de Doléris et Bourges* (4 fois), *bacillus lactis aerogenes*, *micrococcus pyogenes albus*, *micrococcus meningococcoïdes*, *streptococcus salivaris* (3 fois), *pneumococcus*, *sarcina lutea*, *leptothrix buccalis* (2 fois), *micrococcus pyogenes citreus*, *streptococcus conglomeratus*, *bacillus subtilis* (1 fois).

La flore bactérienne de la bouche est donc relativement pauvre chez les enfants âgés de moins d'un mois, nourris au sein; elle est notablement plus abondante chez les enfants âgés de 7 à 14 mois, au moment de l'éruption des dents. Il existe de plus des différences dans la composition de

cette flore : le nombre des espèces trouvées chez chaque enfant est plus petit chez les premiers que chez les seconds ; un certain nombre d'espèces n'existent que chez ces derniers.

Ces constatations expliquent en partie pourquoi les infections buccales, relativement rares chez le jeune nourrisson, le nouveau-né excepté, sont si communes et parfois si redoutables à partir du moment où apparaissent les dents.

B. Parotidites suppurées chez le nourrisson — L'observation de DOUBLE PAROTIDITE SUPPURÉE A STAPHYLOCOQUES DORÉS CHEZ UN NOUVEAU-NÉ (**191**) est classique. Il s'agissait d'un débile, âgé de 11 jours. Les infections des glandes salivaires, relativement rares chez les nourrissons, ne se réalisent guère, en effet, que dans les premiers jours de la vie.

Le bébé est mort d'une septicémie qui a déterminé un abcès de l'aisselle et des *abcès métastatiques* des poumons.

J'ai mentionné plus haut une autre observation de **parotidite suppurée** (**167**) à staphylocoques dorés, apparue en même temps qu'une *artérite oblitérante* d'un membre inférieur chez un enfant de 5 ans. Cet enfant a guéri.

C. Vomissements des nourrissons. — Les vomissements sont fréquents chez les enfants et particulièrement chez les nourrissons. Le diagnostic étiologique en est difficile et leur cause échappe dans bien des cas. J'ai exposé les règles principales de leur TRAITEMENT (**194**), en citant comme exemples des observations personnelles.

J'ai déjà étudié, d'autre part, l'*action antiémétisante du sucre à hautes doses* (**6, 7**).

D. Les streptococcies intestinales. — Après avoir étudié les streptocoques de l'intestin dans les affections gastro-intestinales des nourrissons (**172, 173**), j'ai consacré un travail aux STREPTOCOCCIES INTESTINALES (**192**).

D'après la littérature médicale et mes recherches personnelles, on pouvait, en 1905, en faire la description suivante, sujette à révision aujourd'hui sur plus d'un point.

Les streptococcies intestinales réalisent des *formes cliniques* diverses. L'entérite streptococcique de l'adulte peut revêtir une forme foudroyante (choléra nostras, diarrhée cholériforme), une forme septico-pyohémique, une forme typhoïde. Chez l'enfant, le streptocoque peut réaliser les dif-

férentes variétés des affections gastro-intestinales et en particulier la forme dysentérique des entéro-colites.

Le tableau clinique n'est pas pathognomonique. Cependant le streptocoque imprime aux maladies qu'il cause un cachet spécial : elles sont graves, souvent mortelles, s'accompagnent fréquemment de phénomènes gastriques (intolérance, vomissements porracés), de lésions buccopharyngées, d'infections broncho-pulmonaires, de néphrites, d'érythèmes, de purpura, de réactions encéphalo-méningées. Mais les recherches de laboratoire permettent seules d'affirmer l'existence d'une streptococcie intestinale.

Les *lésions* de l'intestin n'ont souvent rien de spécial. Toutefois, parmi les microbes vulgaires, qui peuvent infecter l'intestin, les streptocoques ont une prédilection marquée pour l'appareil folliculaire. Il existe, d'autre part, des lésions infectieuses du foie, des reins, de la rate, etc.

Les *streptocoques* présentent les caractères que j'ai décrits plus haut (p. 159).

Le *diagnostic bactériologique* offre, pour les raisons énumérées à propos des affections gastro-intestinales, de grandes difficultés; il reste souvent dans l'imprécision. Dans certains cas intervient, chez l'adulte comme chez l'enfant, une association strepto-colibacillaire.

Au point de vue de l'*étiologie*, les streptococcies intestinales sont : les unes secondaires à des affections diverses, les autres primitives. Il y a tantôt infection ectogène, tantôt infection endogène.

E. Colites aiguës chez les enfants. — La pathologie infantile offre une gamme de faits, qui rend particulièrement instructive l'étude des COLITES AIGUËS CHEZ LES ENFANTS (**195**).

Elles réalisent des *syndromes cliniques*, qui se traduisent par des symptômes complexes, locaux et généraux. Les principaux sont : les colites aiguës muqueuses, les colites aiguës dysentériformes, le choléra sec.

Les *lésions* du gros intestin ne suffisent souvent pas à expliquer les phénomènes observés. Tantôt elles sont légères, superficielles, tantôt au contraire elles sont profondes et prédominent sur les follicules clos qui peuvent être ulcérés. Toujours elles sont complexes et la division souvent proposée, en entéro-colites catarrhales et entéro-colites folliculaires a quelque chose d'artificiel. La tuméfaction des follicules clos, quand elle ne s'accompagne pas d'altérations profondes, est un phéno-

mène banal au cours de la plupart des maladies générales aiguës de l'enfance. Il n'y a pas de relations entre l'intensité des lésions d'une part, les symptômes digestifs et les phénomènes généraux observés pendant la vie, d'autre part.

Les *recherches bactériologiques* fournissent souvent des résultats négatifs ou discutables. Parmi les microbes incriminés, les streptocoques jouent un rôle important. Un certain nombre d'entéro-colites aiguës des enfants sont des streptococcies intestinales; mais ces affections sont loin de rentrer toujours dans le cadre de ces dernières.

En dehors de certains faits précis, la bactériologie a surtout contribué à étendre le champ de nos connaissances par ses constatations négatives.

Il ne faut pas considérer toutes les colites aiguës comme des maladies vraiment infectieuses; les processus morbides, dans lesquels interviennent les microbes, sont plus complexes qu'on ne l'avait pensé tout d'abord.

Essentiellement variables dans leurs manifestations cliniques, dans leurs lésions et dans leur flore bactérienne, les entéro-colites aiguës peuvent se développer dans des conditions bien différentes. Le plus souvent leurs *causes* sont complexes. Les unes sont secondaires à des affections nettement caractérisées, les autres, dites primitives ou idiopathiques, n'apparaissent guère avant la deuxième année; elles sont surtout communes dans la moyenne et la grande enfance; elles relèvent principalement de fautes d'hygiène alimentaire; mais l'alimentation n'est pas tout et le rôle du terrain est souvent prédominant.

Il n'y a pas une *pathogénie* et une *physiologie pathologique* univoques A côté des colites qui ont l'allure de maladies toxi-infectieuses, il y en a d'autres dans lesquelles interviennent plutôt des phénomènes d'intoxication intestinale. A côté des symptômes relevant directement des altérations de l'intestin et de la toxi-infection, d'autres reconnaissent une origine plus complexe; elles sont la conséquence de lésions organiques diverses et de modifications humorales.

Le *traitement* doit être guidé par ces considérations générales appliquées à chaque cas particulier.

F. L'épreuve du salol pour l'étude clinique des fonctions du pancréas. — La VALEUR DE L'ÉPREUVE DU SALOL POUR L'ÉTUDE CLINIQUE DES FONCTIONS DU PANCRÉAS (196), était très discutée, quand j'ai repris son étude après

avoir constaté que le salol était dédoublé par la plupart des organes, le lait de femme, etc. (26).

In vitro, le pancréas, la bile, les muqueuses gastrique et intestinale, la bile ont la propriété de dédoubler le salol avec formation d'acide salicylique. Cette propriété n'est donc pas limitée au seul pancréas.

Les microbes (colibacille, bacille typhique, proteus), la levure de bière n'ont pas d'action.

En clinique donc, l'épreuve du salol n'a aucune valeur pour l'exploration des fonctions du pancréas.

G. Variations de l'ascite dans la péritonite tuberculeuse sous l'influence du régime déchloruré (197). — Chez des enfants de 10 à 14 ans, atteints de péritonite tuberculeuse à forme ascitique, j'ai constaté que le régime déchloruré déterminait une diminution de l'épanchement appréciable par l'examen de l'abdomen et la perte de poids. L'addition de sel au régime entraîne des phénomènes inverses.

Il ne faut pas conclure de ces faits que la déchloruration soit un mode de traitement de l'ascite tuberculeuse; prescrite mal à propos, elle peut ne pas être sans danger pour les tuberculeux.

H. Maladies de l'appareil digestif, du péritoine, des ganglions mésentériques, du pancréas (199). — Dans le tome III des *Maladies des enfants* du Professeur Hutinel, j'ai décrit avec lui :

1° Les *maladies du tube digestif*. Ce livre contient des considérations générales sur l'anatomie, la physiologie et la bactériologie du tube digestif chez l'enfant ; les maladies de la bouche et des glandes salivaires, les maladies du pharynx buccal, les maladies gastro-intestinales, parmi lesquelles les affections gastro-intestinales des nourrissons, dont j'ai parlé plus haut (p. 169), les maladies et syndromes gastriques, les maladies et syndromes intestinaux.

2° Les *maladies du péritoine et des ganglions mésentériques*.

3° Les *maladies du pancréas*.

VI

PURPURAS. HÉMOPHILIE. MALADIE DE BARLOW. ANÉMIE PERNICIEUSE ET LEUCÉMIE

200. — **Considérations cliniques et hématologiques sur quelques cas de purpuras.** (En collab. avec M. L. Tixier.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux.* 22 avril 1910.

201. — **Les accidents abdominaux au cours des purpuras.** *Journal de médecine de Paris*, 30 avril 1910.

202. — **Sur un cas d'hémophilie familiale et congénitale traité par des injections sous-cutanées de peptone de Witte.** (En collab. avec M. L. Tixier.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 21 octobre 1910.

203. — **Un cas de purpura hémorragique traité par des injections sous-cutanées de peptone de Witte.** (En collab. avec M. L. Tixier.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, 15 novembre 1910 et *Journal de médecine de Paris*, février 1911.

204. — **Traitement de l'hémophilie congénitale et du purpura par des injections de peptone de Witte.** (En collab. avec M. L. Tixier.) *Gazette des hôpitaux*, 17 janvier 1911.

205. — **Les injections de peptone de Witte dans le traitement de l'hémophilie familiale et du purpura.** (En collab. avec M. L. Tixier.) 15e *Congrès français de médecine*, Paris, octobre 1912 et *Archives des maladies du cœur*, juin 1913.

206. — **Hématologie et altérations ostéo-médullaires dans la maladie de Barlow.** (En collab. avec MM. L. Tixier et Maillet.) *Association internationale de pédiatrie*, Paris, octobre 1912 et *Archives de médecine des enfants*, avril 1913.

207. — **Syndrome clinique intermédiaire entre l'anémie pernicieuse aiguë et la leucémie aiguë.** (En collab. avec MM. Géraud et Charles Richet fils.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 21 juin 1918.

A. Purpuras. — Des purpuras observés presque simultanément chez

des enfants en décembre 1909 et janvier 1910 prêtaient à diverses CONSIDÉRATIONS CLINIQUES ET HÉMATOLOGIQUES (200).

Il s'agissait de *purpuras dits primitifs* ou *idiopathiques*, dont l'apparition paraissait liée à une *influence saisonnière*.

Les symptômes différaient d'un malade à l'autre. Les éruptions purpuriques variaient depuis de simples pétéchies jusqu'à de larges ecchymoses; il y avait des manifestations articulaires, des symptômes abdominaux, des hématémèses, des hématuries, de l'albuminurie persistante, de l'endocardite, etc. Les différences n'étaient pas suffisamment tranchées pour permettre de classer les malades dans les diverses formes classiques.

Il paraît difficile de distinguer des variétés irréductibles de purpura : purpura simplex, purpura hémorragique, purpura rhumatoïde ou exanthématique, purpura à forme infectieuse, maladie de Werlhoff. Le purpura exanthématique le plus banal peut s'accompagner d'hémorragies des muqueuses ou des viscères; le purpura rhumatoïde le mieux caractérisé peut se transformer en purpura infectieux.

Les *examens du sang* ont donné les résultats suivants : le nombre des *globules rouges* était normal; le taux de l'*hémoglobine* peu abaissé; il y avait absence d'anémie malgré la répétition des hémorragies cutanées, gastriques, intestinales ou rénales. L'*hyperleucocytose* était la règle : le nombre des leucocytes oscillait entre 15 800 et 28 000 par millimètre cube; l'augmentation du nombre des leucocytes portait surtout sur les *polynucléaires neutrophiles*. La *réaction myéloïde* était inconstante; elle n'existait que chez un enfant de 3 ans, dont l'affection se rapprochait beaucoup plus de l'endocardite infectieuse avec éruption purpurique, que du véritable purpura hémorragique; elle était constituée par quelques myélocytes neutrophiles, des normoblastes et des mégaloblastes. La *coagulation du sang*, pris dans la veine avec toutes les précautions voulues, était rapide, se faisait en moins de cinq minutes; la *rétraction du caillot* était normale.

Les distinctions, impossibles à établir par la clinique, le sont donc également par l'hématologie. Ni la réaction myéloïde, ni les modifications de la coagulation ne permettent de différencier des exanthèmes purpuriques, des faux purpuras hémorragiques d'une part, des purpuras hémorragiques vrais d'autre part.

Le fait dominant est la *leucocytose polynucléaire*, indice d'un processus toxique ou infectieux. Ces purpuras se présentent d'ailleurs avec les

allures d'une toxi-infection et la moitié de nos malades avaient de l'*endocardite*. Mais les recherches bactériologiques sont restées négatives.

Les constatations hématologiques montrent que, chez nos malades, il ne s'agissait pas d'une maladie du sang. Au reste, le chlorure de calcium et les injections de sérum antidiphtérique n'ont eu aucune action; ces dernières même ont provoqué des ecchymoses étendues avec menace de sphacèle.

Parmi les phénomèmes observés dans les purpuras, les ACCIDENTS ABDOMINAUX (**200, 201**) sont fréquents; ils occupent parfois une place prédominante dans le tableau clinique. Il existe notamment des *paroxysmes douloureux* (*formes pseudo-péritonéales*), des phénomènes simulant l'appendicite, l'invagination intestinale, l'étranglement interne.

Le diagnostic est très difficile. L'éruption purpurique a une grande signification, mais elle peut être discrète ou tardive. D'autre part, une appendicite, une invagination intestinale, une péritonite par perforation peuvent compliquer le purpura.

J'ai rapporté des observations de ces différents faits et discuté leur pathogénie.

Les *néphrites hématuriques* sont fréquentes dans le purpura principalement quand il se complique d'accidents abdominaux. J'ai étudié les *fonctions rénales* au cours de ces affections (p. 140).

A *la phase aiguë*, les urines sont rares et sanglantes, l'albuminurie est plus ou moins abondante. Il ne se produit ni chlorurémie, ni azotémie; le bleu de méthylène s'élimine régulièrement.

Quand *la néphrite se prolonge*, la perméabilité rénale reste conservée. L'épreuve de la chloruration alimentaire, répétée pendant plusieurs jours, peut être suivie d'une poussée hématurique passagère.

La conservation de la perméabilité n'implique pas toujours un pronostic favorable.

La pression artérielle et le volume du cœur sont peu impressionnés.

B. **Hémophilie familiale.** — J'ai suivi, depuis l'âge de 9 ans, pendant plus de trois ans, un garçon atteint d'HÉMOPHILIE CONSTITUTIONNELLE, FAMILIALE et CONGÉNITALE (**202**).

L'hémophilie a été transmise à cet enfant par sa mère, sujette aux épistaxis et à des règles extrêmement abondantes. Elle remonte au moins au trisaïeul maternel et se retrouve chez des collatéraux mâles.

Les manifestations sont apparues dès l'âge de quatre mois ; elles se sont succédé depuis presque sans interruption : ecchymoses et hématomes sous-cutanés survenant sans cause ou à l'occasion d'un petit traumatisme, hématuries, arthropathies, hémorragies gingivales consécutives à l'avulsion des dents, etc.

L'enfant est chétif, d'apparence anémique.

L'*examen du sang* montre :

L'absence d'anémie (4 560 000 hématies par millimètre cube et 90 pour 100 d'hémoglobine), un nombre de globules blancs et une formule leucocytaire normaux ; l'absence d'éléments cellulaires anormaux ; le retard et la lenteur de la coagulation, qui commence au bout de trois heures pour le sang du doigt, de plus de vingt-quatre heures pour celui de la veine ; le peu de volume et de consistance du caillot.

Le traitement par des *injections sous-cutanées de sérum frais* s'est montré inactif. Il n'a déterminé ni amélioration des symptômes ni diminution appréciable du retard de la coagulation sanguine.

Les *injections sous-cutanées de peptone de Witte*, préconisées par MM. Nolf et Herry, ont eu une action favorable. Je les ai utilisées également chez plusieurs enfants atteints de purpura.

C. Traitement de l'hémophilie congénitale et des purpuras par les injections de peptone de Witte (202, 203, 204, 205). — Ce traitement a pour but d'agir sur la coagulation sanguine. Il est particulièrement indiqué dans l'hémophilie familiale où elle est profondément troublée; il l'est moins, *a priori*, dans les purpuras où la coagulation, au moins dans certains cas, reste normale. Mais l'observation montre que l'effet thérapeutique n'est pas lié forcément à une action sur la formation du caillot sanguin.

On utilise, en injections sous-cutanées, une solution à 5 pour 100 dans du sérum artificiel à 0,5 pour 100 de chlorure de sodium.

Chez des enfants de 9 ou 10 ans, les doses de 3 ou 4 cm^3 semblent aussi efficaces que celles de 6 ou 7 cm^3. Nolf et Herry injectent 10 ou 20 cm^3, quel que soit l'âge.

Les doses un peu élevées provoquent souvent de vives douleurs, de la fièvre, des frissons, des maux de tête, etc. Ces réactions sont passagères et sans gravité. Dans leur production interviennent les doses et la sensibilisation de l'organisme, quand on répète les injections à plusieurs jours

d'intervalle ; on ne peut cependant pas parler d'anaphylaxie, car les faibles doses qui n'ont pas déterminé de réaction pendant une première série d'injections n'en provoquent pas non plus après un repos de quatre ou six semaines.

L'enfant *hémophile*, dont il est fait mention plus haut, a été traité pendant deux ans et demi. Il a retiré un bénéfice certain de la peptone. L'amélioration a porté non seulement sur les hémorragies devenues moins fréquentes et moins graves, mais aussi sur le retard de la coagulation du sang veineux et capillaire, qui s'est atténué dans de notables proportions ; le sang du doigt commençait à coaguler vingt minutes après la prise (au lieu de trois heures) et était complètement coagulé en cinquante minutes. Toutefois, l'enfant n'a pas été complètement guéri. Il semble même qu'à la longue l'action préventive semble diminuer alors que l'action curative des accidents constitués reste entière ; lorsque des hémorragies se produisent, elles s'arrêtent assez vite après une ou plusieurs injections de peptone et ne laissent pas le malade débilité pendant plusieurs jours, comme cela se produisait avant le début du traitement.

Les *purpuras* traités ont été plus nombreux. Je me suis adressé à des cas qui, par leur intensité ou leur durée, ne paraissaient devoir être modifiés que par une intervention thérapeutique. Les malades sont diversement influencés.

Dans certains cas, la guérison est rapide et définitive après quatre ou cinq injections de peptone. Dès le début du traitement, les éléments purpuriques pâlissent et s'effacent ; il ne se produit plus de nouvelles poussées ; les hémorragies viscérales diminuent, puis disparaissent.

D'autres malades ne sont guéris qu'après plusieurs séries d'injections. L'efficacité du traitement est alors discutable.

Dans un dernier groupe de faits, comprenant des cas anciens à évolution chronique, l'état des malades n'est pas modifié ; malgré les injections de peptone, des poussées de purpura cutané, des hémorragies viscérales se produisent.

Les injections de peptone constituent donc un traitement véritablement actif de certains purpuras. Tous les purpuras n'en bénéficient pas également. Les formes aiguës en sont plus particulièrement justiciables.

Quant au mode d'action de la peptone, il n'est pas encore bien établi. D'après MM. Nolf et Herry, la propeptone (telle qu'elle existe dans la peptone de Witte) agit sur les leucocytes du sang et les cellules endothé-

liales des vaisseaux, active leur sécrétion en thombozyme et, par suite, abrège le retard de la coagulation du sang.

Cette explication ne me paraît pas suffisante. Elle peut s'appliquer à l'hémophilie, où la coagulation du sang est retardée, mais non aux cas de purpura traités avec succès bien que la coagulation du sang fût normale.

D. Maladie de Barlow. — L'hématologie et les altérations ostéo-médullaires dans la maladie de Barlow (**206**) ont été l'objet de constatations diverses. Voici les conclusions que permettent des observations personnelles :

L'*anémie* est assez fréquente; elle revêt la plupart des modalités des anémies du nourrisson.

La *leucocytose* est commune ; la prédominance de telle ou telle variété leucocytaire échappe à toute règle.

La *réaction myéloïde* est fréquente et intense; elle correspond presque toujours à une *réaction médullaire plastique*.

A l'autopsie d'un bébé de 9 mois, mort de broncho-pneumonie après amélioration des symptômes de la maladie de Barlow, on constatait : une régression fibreuse pathologique de territoires étendus de la moelle osseuse ; des altérations portant sur les différents tissus entrant dans la constitution de l'os en voie d'accroissement (disparition de la disposition sériée du cartilage, fragmentation de la ligne d'ossification par du tissu conjonctif jeune, raréfaction de l'os).

E. Syndrome clinique intermédiaire entre l'anémie pernicieuse aiguë et la leucémie aiguë (207). — Ce syndrome a été observé chez un jeune soldat de l'armée britannique.

Entré à l'ambulance pour céphalée, fatigue et fièvre, il présente les symptômes d'une *anémie grave*, des épistaxis, du purpura et meurt le cinquième jour.

L'*examen du sang* montre : une *anémie* considérable (**1 100 000** hématies la veille, **700 000** hématies le jour de la mort), une hyporésistance globulaire, de l'anisocytose, du retard de la coagulation; un nombre normal de *leucocytes* (7600 et 6000), la disparition presque totale des polynucléaires (1 p. 100), la proportion très élevée des mononucléaires, la présence de nombreuses cellules à protoplasma orthobasophile (15 p. 100),

de quelques myélocytes neutrophiles (1,5 pour 100) et d'hématies nucléées (2 p. 100 leucocytes).

L'*examen histologique* fait constater : la faible réaction des organes hématopoïétiques, l'existence de lymphomes hépatiques, rénaux et surrénaux, l'atrophie des capsules surrénales.

Les *recherches bactériologiques*, négatives pendant la vie, décèlent, à l'autopsie, une septicémie streptococcique.

Le tableau clinique fait penser à une *leucémie aiguë* ou à une *anémie pernicieuse aiguë*. Le diagnostic reste incertain.

Les constatations hématologiques ne lèvent pas les doutes.

Par contre, la présence de lymphomes dans divers organes rapproche les lésions de celles des leucémies aiguës.

Il convient de ne pas trancher la question. Ce malade semble avoir été atteint d'un syndrome clinique intermédiaire à l'anémie pernicieuse et à la leucémie aiguë, car les systèmes érythropoïétiques et leucopoïétiques ont été profondément touchés; le syndrome a été remarquable par la rapidité de son évolution.

La nature et l'origine de ces processus ne peuvent être précisés.

VII

PRESSION ARTÉRIELLE ET CRYOSCOPIE DES URINES CHEZ LES FEMMES ENCEINTES. — INFLUENCE DES MALADIES DE LA MÈRE SUR LA CROISSANCE DE L'ENFANT

208. — **Influence des maladies de la mère sur le développement de l'enfant.** (En collab. avec M. Charrin.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 26 octobre 1895.

209. — **Les toxines et la croissance.** (En collab. avec M. Charrin.) *Archives de physiologie*, janvier 1896.

210. — **De la pression artérielle dans l'éclampsie puerpérale.** (En collab. avec M. Vaquez.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 29 janvier 1897.

211. — **Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes non albuminuriques.** (En collab. avec M. Gabriel Delamare.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 12 octobre 1901.

212. — **Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes normales et albuminuriques.** (En collab. avec M. Gabriel Delamare.) *Journal de physiologie et de pathologie générale*, novembre 1901.

213. — **Soins à donner à la mère pour conserver la santé du fœtus.** *Archives médico-chirurgicales de Normandie*, 15 janvier 1911.

A. **Pression artérielle pendant la grossesse et en particulier dans l'éclampsie puerpérale.** — Avec le Professeur Vaquez, nous avons constaté, après d'autres, que, chez les femmes enceintes, la pression reste normale jusqu'au début du travail, que, s'il apparaît de l'albuminurie, la tension s'élève jusqu'à 18-20 cm. de mercure au sphygmomanomètre de Potain.

De plus, l'étude de la pression artérielle dans l'éclampsie puerpérale (**210**) nous a permis de formuler les conclusions suivantes :

Pendant la durée des accès, la pression est toujours supérieure à la normale ; généralement elle oscille autour de 25 ; quelquefois elle dépasse ce chiffre et peut atteindre 27 cm. ; d'autres fois, elle lui est inférieure, oscillant entre 21-22 cm., mais ne descend jamais plus bas.

Si les accès s'interrompent plus ou moins longtemps, la pression diminue, sans cependant revenir à la normale ; elle s'élève de nouveau quand les accès recommencent.

Si les accès disparaissent définitivement, la pression diminue rapidement et revient peu à peu à la normale, en même temps que l'amélioration s'accentue.

L'élévation de la pression précède les accès d'éclampsie. Elle permet de prévoir leur imminence.

L'hypertension avait déjà été signalée dans l'*urémie convulsive*. J'ai montré également son rôle chez les enfants dans la production des convulsions au cours des néphrites aiguës scarlatineuses (**37**, **150**).

B. **Cryoscopie des urines pendant la grossesse.** — La cryoscopie des urines chez les femmes enceintes et albuminuriques (**211**, **212**) a été étudiée dans le but de rechercher si les albuminuries gravidiques pou-

vaient être attribuées à des troubles de la circulation rénale et en particulier à son ralentissement.

1° Chez les femmes enceintes *non albuminuriques*, le point cryoscopique Δ est compris entre $-0°66$ et $-1°44$, $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ entre 1,08 et 2,19 : ils restent donc dans les limites normales. Comme le rapport $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ mesure l'activité circulatoire des reins, d'après von Koranyi, on peut conclure que la circulation rénale reste normale pendant la grossesse, tout au moins dans la majeure partie des cas.

2° Dans l'*albuminurie gravidique*, Δ et $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ se comportent de la même façon et légitimement les mêmes conclusions. On ne peut donc attribuer cette albuminurie à un ralentissement de la circulation rénale.

Somme toute, la circulation rénale, de même que la circulation générale (**210**) parait peu influencée par la grossesse.

C. Hygiène de la grossesse. — Les SOINS A DONNER A LA MÈRE POUR ASSURER LA SANTÉ DU FŒTUS (**213**) ont pour but d'assurer la *symbiose harmonique homogène* (P. Bar), grâce à laquelle le fœtus se développe régulièrement ; l'organisme maternel s'adapte sans dommage à ses besoins nouveaux et même en tire bénéfice.

On connait les besoins du fœtus en azote, acide phosphorique, chaux, etc., pour une croissance normale.

L'*alimentation* de la mère doit être suffisamment forte pour lui permettre de subvenir à ces besoins et aux siens propres.

Il convient, d'autre part, de réglementer le *travail de la femme enceinte* et de lui assurer l'*assistance* à laquelle elle a droit.

D. Influence des maladies de la mère sur le développement de l'enfant. — Des observations recueillies à la Maternité montrent (**208, 209**) que les rejetons de mères malades ont souvent une croissance plus lente que les enfants de mères bien portantes. Les augmentations de poids ne sont que le cinquième, le sixième de la normale. On observe d'ailleurs tous les degrés dans cette influence.

On peut incriminer l'action des toxines microbiennes, dont le rôle a été démontré expérimentalement. Elles agissent sur la nutrition, dont elles modifient l'activité.

VIII

MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

214. — **Pleurésie à Proteus. — Influence de la grossesse sur l'infection. — Influence de l'infection sur les nouveau-nés.** (En collab. avec M. Charrin.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 15 juin 1895.

215. — **Pleurésie putride sans gangrène du poumon ni de la plèvre. — Pneumothorax par exhalation gazeuse. — Tuméfaction gazeuse sous-cutanée consécutive à la ponction.** (En collab. avec M. Widal.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 3 décembre 1897.

216. — **Tuberculose du larynx chez un enfant de trois mois et demi.** (En collab. avec M. Tixier.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, octobre 1909.

217. — **Les pleurésies séro-fibrineuses chez l'enfant.** *La Clinique*, 8 avril 1910.

218. — **Hérédo-syphilis laryngo-pharyngée.** *Le Correspondant médical*, septembre 1910.

219. — **Médiastinite tuberculeuse à évolution rapide chez un enfant de dix ans. Mort par accidents asystoliques à marche aiguë et granulie apyrétique.** (En collab. avec M. Paisseau.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 16 décembre 1910.

220. — **Pleurésie purulente à pneumocoques.** *Journal des praticiens*, 4 mars 1911.

221. — **Pleurésie purulente à pneumocoques du sommet droit chez un nourrisson.** (En collab. avec M. Saint-Girons.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, mai 1913.

222. — **Prophylaxie des maladies respiratoires.** *Le Progrès médical*, 28 mars 1914.

A. **Tuberculose du larynx chez un enfant de trois mois et demi (216).** — La tuberculose du larynx chez le nourrisson est une rareté. En général, elle reste latente et constitue une découverte d'autopsie.

Le bébé, dont il s'agit, avait de la dyspnée, un léger coryza, de la

raucité de la toux et du cri ; il n'existait aucun phénomène d'auscultation. On pensa à une laryngite diphtérique.

A l'autopsie, le larynx était le siège de petites ulcérations tuberculeuses sur les cordes vocales et de fines granulations ; il existait, d'autre part, une tuberculose généralisée et de gros ganglions caséeux dans le médiastin.

B. **Hérédo-syphilis laryngo-pharyngée** (217). — L'hérédo-syphilis tardive se localise rarement au niveau du pharynx et du larynx. Je l'ai observée chez une fillette de 13 ans, entrée à l'hôpital avec une toux rauque, du mal de gorge, de la gêne respiratoire datant de cinq semaines environ. Un accès de suffocation fait pratiquer d'urgence une injection de sérum antidiphtérique.

La longue durée des accidents, l'absence d'exsudat membraneux dans le pharynx me font écarter la diphtérie. D'autre part, l'aspect chétif, le retard de la croissance, des lésions des tibias, une rougeur diffuse et vermillonnée du pharynx, dont la paroi postérieure présente des fissures, entraînent le diagnostic d'hérédo-syphilis.

Les injections mercurielles amènent une amélioration rapide.

C. **Médiastinite** — Une MÉDIASTINITE TUBERCULEUSE A ÉVOLUTION RAPIDE, observée CHEZ UN ENFANT DE DIX ANS (219), a présenté divers caractères particuliers.

Six semaines après la terminaison d'une *pleurésie séro-fibrineuse* droite, de médiocre abondance, apparaissent de l'ascite, de l'hypertrophie du foie, de la congestion des bases pulmonaires : on pense à un début de *péritonite tuberculeuse.* Puis les symptômes abdominaux s'atténuent ; cependant l'hépatomégalie progresse, le cœur se dilate et des phénomènes d'*asystolie hépatique* se caractérisent. Le traitement détermine une amélioration passagère ; mais bientôt l'asystolie reparaît et s'accompagne d'*insuffisance tricuspidienne.* Finalement, le malade est pris d'une dyspnée formidable, d'une tachycardie extrême ; il meurt six semaines après le début des accidents.

L'affection avait évolué comme une *asystolie aiguë à type hépatique.*

Le diagnostic se posait entre une symphyse cardiaque et une affection du médiastin, adénopathie trachéo-bronchique ou médiastinite. Par exclusion, la médiastinite devait seule être retenue.

L'*autopsie* révèle une symphyse totale de la plèvre droite et une médiastinite fibreuse englobant les organes du médiastin et formant, en particulier, autour de la veine cave inférieure, un anneau fibreux qui la comprime fortement. Il n'y a pas de symphyse péricardique.

A l'*examen histologique*, on constate des lésions tuberculeuses dans la symphyse pleurale et dans le médiastin. Au niveau de ce dernier, la lésion a une apparence réticulée, avec des zones claires et des zones opaques; celles-ci sont centrées par des artérioles oblitérées, entourées d'une zone fibreuse.

L'intensité de la sclérose et sa formation rapide, les lésions vasculaires s'expliquent par l'*association de l'hérédo-syphilis et de la tuberculose*. Le malade, ainsi qu'un frère, étaient atteints d'une maladie de Friedreich; ils avaient des réactions de Wassermann positives.

Quant à la mort rapide, elle a été causée par une *granulie apyrétique*.

En résumé, il s'agissait d'une médiastinite consécutive à une pleurotuberculose ayant abouti à la symphyse pleurale; elle était remarquable par son évolution rapide, par l'asystolie précoce, par la prédominance hépatique des accidents dus à la compression de la veine cave inférieure par le tissu de sclérose, par les caractères histologiques de ce dernier. Les *particularités de cette médiastinite de nature tuberculeuse paraissaient attribuables à son évolution chez un hérédo-syphilitique.*

D. Pleurésies. — *a*). Dans deux PLEURÉSIES PUTRIDES (**214**, **215**), nous avons isolé un *Proteus*. Mais il est probable que les anaérobies, qu'on ne recherchait pas systématiquement à cette époque, jouaient un rôle important, à côté de ce germe.

Ces observations étaient des types de *pleurésie putride sans gangrène du poumon ni de la plèvre* et de *pneumothorax sans effraction par exhalation gazeuse*. Les faits de ce genre étaient alors peu connus.

Chez un des malades, le tissu cellulaire sous-cutané ensemencé par le passage du trocart au cours d'une thoracentèse, était devenu le siège d'une *tuméfaction gazeuse*. Le liquide pleural inoculé au cobaye avait provoqué la formation d'un large abcès sous-cutané gangréneux et gazeux.

b). J'ai donné une description de la PLEURÉSIE PURULENTE A PNEUMOCOQUES (**220**). Chez les enfants, elles présentent parfois des localisations rares. C'était le cas pour une PLEURÉSIE PURULENTE DU SOMMET DROIT CHEZ UN NOURRISSON (**221**). La fièvre était persistante; on constatait au sommet

droit une matité franche, absolue, et à l'auscultation des signes de condensation pulmonaire. La ténacité des symptômes fit porter le diagnostic, malgré des ponctions négatives; la radioscopie le confirma. Une nouvelle ponction retira du pus contenant des *pneumocoques*. Elle fut suivie d'une guérison rapide. Il semble d'ailleurs, d'après les faits publiés, que le pronostic des pleurésies à pneumocoques du sommet soit relativement bénin.

c). Dans une leçon clinique sur LES PLEURÉSIES SÉRO-FIBRINEUSES CHEZ L'ENFANT (217), j'ai montré, à propos des malades qui en étaient l'objet, que le traitement par les *injections de sérum de cheval*, préconisé à cette époque, avait été sans action ou n'avait eu qu'une influence discutable; chez un malade, la résorption du liquide s'était produite à la suite de l'injection, mais l'épanchement était déjà arrivé au 23e jour.

E. **Prophylaxie des maladies respiratoires.** — Dans une leçon (222) j'ai étudié les modalités de l'infection des voies respiratoires chez les enfants et les moyens de prophylaxie qu'il convient de mettre en œuvre.

Il faut considérer l'hétéro-infection et l'auto-infection, supprimer d'une part les contagions, modifier d'autre part le terrain organique local et général.

IX

AFFECTIONS DIVERSES DES ENFANTS

223. — **Des hypotrophies et des cachexies des nourrissons.** *Archives de médecine des enfants*, juin 1916.

224. — **Considérations sur les cachexies des nourrissons pendant les premiers mois de la vie.** *Archivos Brasileiros de medicina*, novembre-décembre 1916.

225. — **Maladie d'Addison chez un enfant de 13 ans.** (En collab. avec M. PAISSEAU.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, octobre 1904.

226. — **Maladie d'Addison à marche aiguë sans lésions des capsules surrénales**

chez un enfant de 18 mois. (En collab. avec M. Brelet.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, octobre 1905.

227. — **Recherches pathogéniques à propos d'un cas de maladie bronzée hématurique.** (En collab. avec M. Pr. Merklen.) *Archives de médecine des enfants*, novembre 1900.

228. — **A propos de la réaction de Meyer.** *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, 19 avril 1910.

229. — **Du rôle du streptocoque et des altérations hépatiques dans la production de certains érythèmes infectieux.** (En collab. avec M. Pr. Merklen,) *Revue mens. des maladies de l'enfance*, juillet 1901.

230. — **Un cas d'ictère émotif prolongé chez un garçon de 11 ans.** *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, mars 1911.

231. — **Recherches de physiologie pathologique chez une enfant atteinte de névrose gastrique avec amaigrissement extrême.** (En collab. avec M. Pr. Merklen.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, mai 1906.

232. — **Polyarthrite suppurée au cours de l'ophtalmie purulente du nouveau-né. — Culture du gonocoque obtenue avec le pus conjonctival et srticulaire.** (En collab. avec M. Vitry.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, novembre 1903.

233. — **Sur un cas d'ostéopériostites chroniques multiples à staphylocoques.** (En collab. avec M. Babonneix.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, novembre 1903.

234. — **Un css d'achondroplasie fruste.** (En collab. avec M. Paisseau.) *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, avril 1905.

235. — **A propos de la chorée syphilitique.** *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 29 novembre 1912.

236. — **Percussion des régions sternale et parasternales supérieures chez le nourrisson.** (En collab. avec M. Tixier.) *Association française de pédiatrie*, congrès de 1910 et *Journal de médecine de Paris*, octobre 1910.

237. — **Examen clinique des enfants.** *Journal de médecine interne*, 10 janvier 1910.

A. **Hypotrophies et cachexies des nourrissons.** — J'ai étudié l'étiologie, la physiologie pathologique, l'anatomie pathologique et la pathogénie des hypotrophies et des cachexies des nourrissons (**223, 224**) à l'aide de mes documents personnels et de ceux recueillis dans la littérature.

Il règne une certaine confusion dans la signification des mots communément utilisés. On doit réserver le terme d'*hypotrophie* pour les retards et les arrêts de l'accroissement du poids et de la taille, qui ne s'accompagnent pas de dénutrition trop marquée; le terme de *cachexie* pour désigner une grave altération de l'état général, une fonte des tissus.

La cachexie des bébés âgés de 4 ou 5 mois au plus a des caractères spéciaux : c'est l'*atrophie-athrepsie*.

Les *causes* des hypotrophies et des cachexies sont nombreuses et presque toujours complexes. Les unes sont manifestes; elles déterminent des hypotrophies et des cachexies *secondaires* ou *symptomatiques*. Les autres sont peu précises; il s'agit alors d'hypotrophies et de cachexies *essentielles* ou *protopathiques*, qui sont pour la plupart *constitutionnelles*, c'est-à-dire dues à des influences héréditaires. Entre ces deux catégories de faits, il n'y a pas de délimitation bien tranchée. Interviennent encore des *causes extrinsèques*. L'influence de l'*âge* est capitale.

La *physiologie* est profondément modifiée. On note des troubles de la digestion et de l'absorption portant principalement sur les graisses, comme le montre la rareté des hémoconies (**24, 25**), moins constants pour l'azote et les cendres (**17**), une sécrétion biliaire souvent déficiente (**25**), une flore microbienne anormale des fèces, des éliminations urinaires exagérées de l'urée, des chlorures, des phosphates, fréquemment une légère albuminurie, des troubles de la thermogenèse et des échanges respiratoires, une forte consommation de calories et une appétence particulière pour l'albumine et pour les sucres, qui sont utilisés complètement (**4, 5, 6, 7**), des modifications du sang.

Les *caractères communs* aux hypotrophiques et aux cachectiques sont donc une mauvaise utilisation digestive des aliments, une absorption troublée, une consommation plus grande de matériaux, une désassimilation exagérée. On les retrouve même chez des malades arrivés au stade de réparation, qui augmentent de poids.

A ces caractères communs s'opposent un *caractère particulier*, l'*azotémie* (**12, 13, 14, 15, 16**). Elle est spéciale aux jeunes bébés ayant moins de 4 mois, présentant la *cachexie sèche progressive* qui caractérise l'*athrepsie*

(Parrot). Elle fournit un critérium chimique qui permet de distinguer des *cachectiques azotémiques* et des *cachectiques non azotémiques*, et de caractériser un état morbide spécial, l'*atrophie-athrepsie azotémique*.

Les *lésions* sont variables. Elles portent sur presque tous les organes. Les plus constantes et les plus marquées intéressent les glandes vasculaires sanguines : les capsules surrénales, le thymus, le corps thyroïde, les parathyroïdes, l'ovaire sont atrophiés, atteints d'une sclérose plus ou moins accentuée, d'altérations dégénératives des cellules glandulaires. L'hypophyse seule est hypertrophiée ; les cellules du lobe antérieur ont des caractères d'hyperactivité manifeste.

Il est difficile de faire un choix parmi les *théories pathogéniques* qui cherchent à expliquer les hypotrophies et les cachexies de la première enfance.

En tous cas, à un moment donné, la digestion est troublée, l'absorption intestinale est souvent insuffisante ; l'aboutissant est une véritable inanition, la dénutrition, la fonte des tissus, la cachexie.

L'*indication thérapeutique* est de donner une alimentation forte, facile à digérer. Le sucre est la substance qui la réalise le mieux (6).

B. **Maladie d'Addison.** — Un cas de MALADIE D'ADDISON CHEZ UN ENFANT DE 13 ANS (**225**) résume les principaux caractères que présente cette affection dans l'enfance, où elle est relativement rare.

Le petit malade avait été envoyé à l'hôpital pour une *anémie aiguë*. Il avait de la constipation, des vomissements, de la douleur épigastrique, de l'hypothermie, de la polyglobulie, de la tendance aux lipothymies et aux syncopes, des mouvements cholériformes. L'*asthénie* et la *pigmentation* firent faire le diagnostic.

L'enfant mourut presque subitement 5 jours après son entrée à l'hôpital. La maladie avait duré environ 3 mois.

A l'autopsie on trouva des *capsules surrénales* très volumineuses et complètement détruites par une *tuberculose caséeuse*. Il y avait, d'autre part, quelques petits tubercules crétacés dans un poumon, des granulations tuberculeuses fibreuses dans le foie, de l'hypertrophie des ganglions mésentériques, des plaques de Peyer et des follicules clos de l'intestin.

Chez l'enfant, la maladie d'Addison se rencontre surtout à partir de 10 ans, comme dans l'observation précédente et est, en général, due à la tuberculose des capsules surrénales. L'observation de la MALADIE D'AD-

DISON A MARCHE AIGUË SANS LÉSIONS DES CAPSULES SURRÉNALES CHEZ UN ENFANT DE 18 MOIS (**226**) est beaucoup plus exceptionnelle.

Ce malade entre à l'hôpital avec de la fièvre, de la bronchite, de la constipation. Il présente des déformations rachitiques du squelette et une coloration gris-jaune des téguments. Les jours suivants, la fièvre persiste, la pigmentation s'accentue et se généralise ; il y a de l'asthénie et de la torpeur. D'autre part, des symptômes de tuberculose se dessinent.

L'enfant meurt au bout de 3 semaines après avoir présenté des phénomènes de méningite.

A l'autopsie, on trouve de volumineuses adénopathies anciennes du médiastin et du mésentère, une tuberculose généralisée granulique de date récente. Les *capsules surrénales sont saines.*

Il est probable que le sympathique abdominal avait été lésé par les adénopathies mésentériques et en particulier par un groupe de ganglions volumineux situés derrière le pancréas.

Je rappelle le SYNDROME PSEUDO-ADDISONIEN observé dans les affections gastro-intestinales (**175**).

C. **Maladie bronzée hématurique des nouveau-nés.** — On attribuait généralement cette affection à une infection colibacillaire. Dans le cas que j'ai observé (**227**), aucun germe n'a pu être décélé.

D'autre part, les examens histologiques ont montré, comme d'habitude, la prédominance des *lésions hépatiques* consistant en une vaso-dilatation extrême et de petits foyers hémorragiques. Les *reins* ne contenaient pas de foyers hémorragiques ; il y avait seulement une accumulation de globules rouges dans les tubes droits.

D. **Rôle du streptocoque et des altérations hépatiques dans la production de certains érythèmes infectieux** (**229**). — Au cours de maladies générales, d'infections buccales, naso-pharyngées, broncho-pulmonaires, gastro-intestinales, etc., apparaissent quelquefois des *érythèmes infectieux*. Ces érythèmes peuvent être dus à des germes multiples.

Dans un certain nombre de cas, j'ai pu mettre en évidence le rôle pathogène des *streptocoques* et déterminer quelques-unes des conditions qui favorisent l'apparition des érythèmes. Leur production, en effet, est due, d'une part à des propriétés spéciales des germes (les épidémies d'érythèmes infectieux en sont la preuve), d'autre part à des facteurs

dépendant de l'organisme du malade lui-même. Il existait un certain degré d'insuffisance hépatique (faible quantité d'urée, diminution du rapport $\frac{Azu}{Azt}$, glycosurie alimentaire) et, à l'autopsie, des lésions du foie antérieures à l'infection ou conséquence de celle-ci : les troubles fonctionnels et les lésions étaient plus intenses qu'il n'est habituel de les rencontrer dans les streptococcies. Les reins étaient moins profondément touchés que le foie ; dans quelques cas seulement, il existait de l'albuminurie et des lésions de néphrite aiguë ou subaiguë.

En somme, la pathogénie des érythèmes infectieux est comparable à celle des purpuras. Au cours d'une infection due au streptocoque ou à d'autres germes, le foie ne détruit pas les toxines, les reins les éliminent mal; par suite, ces toxines influencent plus facilement les centres vaso-moteurs de la peau et produisent des érythèmes ou du purpura, parfois les deux simultanément.

Les recherches de ces dernières années ont mis en évidence, d'autre part, le rôle des altérations des glandes vasculaires sanguines, et en particulier des capsules surrénales.

E. **Ictère émotif prolongé.** — Chez un garçon de 11 ans (**230**) l'ictère débute 2 ou 3 jours après une peur très vive. Il existait en même temps des troubles gastro-intestinaux et de la fièvre, qui indiquent l'intervention d'un élément infectieux.

L'enfant était prédisposé par une entéro-colite de longue durée et de la constipation habituelle.

Cet ictère est remarquable par sa durée qui a atteint 65 jours.

F. **Recherches de physiologie pathologique chez une enfant atteinte de névrose gastrique avec amaigrissement extrême.** — Ces recherches (**231**) ont porté sur la courbe du poids, les modifications du sang, la pression artérielle et les éliminations urinaires.

La malade était une fillette de 11 ans, atteinte d'*anorexie mentale* et de *vomissements nerveux*. Elle était arrivée à un état d'émaciation extrême et pesait 14 kil. 900 au lieu des 29 kilog. habituels à son âge.

Sous l'influence de l'isolement et de la réalimentation, le *poids* augmente rapidement (625 grammes par jour au début); il atteint 27 kil. 200 au bout de cinquante jours; l'enfant a repris au total 12 kil. 300.

A son entrée à l'hôpital, l'enfant présente de l'hypothermie et de la cyanose; il existe une *polyglobulie* légère (5 628 000 hématies). Les jours suivants le nombre des globules rouges diminue; il tombe à 2 821 000 le septième jour. Parallèlement le poids a augmenté de 5 kilogr. environ. Les modifications du sang ne peuvent être attribuées qu'à une *dilution*; d'ailleurs le nombre des leucocytes était tombé de 4247 à 3304.

La *pression artérielle* monte de 9 à 12 1/2 en 4 jours.

Les *urines*, dans les premiers jours, contiennent une quantité de chlorures inférieure à la quantité ingérée; plus tard, mais seulement vers le quinzième jour, l'équilibre s'établit. Il y a donc eu fixation de sel en même temps que l'organisme s'hydratait. L'urée a présenté des modifications comparables. Il n'y avait pas d'albuminurie.

Cette observation met en relief les phases successives par lesquelles passe l'organisme tombé dans une dénutrition extrême à la suite d'une alimentation insuffisante, quand l'état s'améliore sous l'influence du régime. Des faits analogues s'observent chez les nourrissons (p. 27).

G. **Polyarthrite suppurée au cours de l'ophtalmie purulente du nouveau-né.** — Quand j'ai recueilli cette observation (**232**) il n'en existait qu'une trentaine dans la littérature.

Le petit malade, âgé de 15 jours, pesait 2 kil. 600; il était atteint d'une ophtalmie purulente. Des arthrites suppurées multiples apparurent (articulations chondro-sternale, sterno-claviculaire, temporo-maxillaire, articulations du poignet, du genou).

Les examens directs et les cultures sur gélose-sang ont décelé des gonocoques dans le pus conjonctival et dans le pus articulaire.

Le gonocoque a donc déterminé une véritable septicémie. Le nourrisson, surtout quand il est débile, est prédisposé aux généralisations microbiennes.

H. **Ostéo-périostites chroniques multiples à staphylocoques.** — Un garçon de 8 ans (**233**), dont le père avait un anthrax du cou, contracte un furoncle de la cuisse. Brusquement, apparaissent une température élevée, des signes de pneumonie, une arthrite tibio-tarsienne, etc. Ces phénomènes rétrocèdent, puis successivement se développent des *ostéo-périostites* de la face interne du tibia, de la mâchoire, du cubitus, de la cuisse, qui prennent une *évolution chronique*, un *abcès du bras*.

On élimine l'hérédo-syphilis, l'actinomycose, une infection éberthienne.

L'abcés du bras contient d'ailleurs du *staphylocoque dosé* en culture pure.

I. Achondroplasie fruste. — Une fillette de 12 ans présentait un syndrome complexe; il était difficile à classer à l'époque où l'observation a été recueillie et il a été considéré comme de l'achondroplasie fruste (**234**). Comparée à des enfants témoins de même âge; elle avait une taille notablement inférieure, un tronc de même hauteur, mais des membres inférieurs plus courts. Le raccourcissement portait principalement sur la jambe. Le pied était court, épais, plat. La longueur des membres supérieurs et de leurs segments était sensiblement normale.

La tête était plus grosse qu'une tête d'adulte. L'enfant avait eu de violentes crises de céphalalgie.

Il existait une ébauche de syndrome de Little.

L'enfant était obèse, réglée depuis l'âge de 11 ans; ses poils et ses seins étaient bien développés. Son intelligence était un peu lente, sa mémoire mauvaise.

La radiographie des os décèlait la transparence particulière de certaines épiphyses, la persistance des cartilages juxta-épiphysaires, l'absence ou le développement incomplet des zones d'oscification. Ces caractères étaient surtout appréciables au niveau des extrémités du fémur et de l'extrémité supérieure des phalanges.

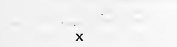
D'aprés l'histoire de la malade, l'affection était congénitale. Rien ne permettait d'incriminer plus spécialement le corps thyroïde. Il s'agissait plutôt d'ailleurs, comme l'ont montré des observations plus récentes, d'un syndrome hypophysaire ou pluriglandulaire.

J. Percussion des régions sternale et parasternales supérieures chez le nourrisson. — J'ai précisé les résultats fournis par cette percussion (**236**). Il importe de les connaître pour faire le diagnostic d'hypertrophie du thymus.

1° La percussion méthodique des régions sternale et parasternales supérieures délimite une surface mate ou submate, qui se continue en bas avec la matité précordiale. Cette surface correspond aux gros vaisseaux

de la base du cœur et au thymus, recouverts à droite par le poumon, en contact direct à gauche avec la paroi thoracique.

2° Pour permettre le diagnostic d'hypertrophie du thymus, la matité doit être plus forte et plus étendue que chez les enfants dont le thymus est normal.



X

AFFECTIONS DIVERSES DES ADULTES

238. — **Rapports de l'intoxication saturnine et de la goutte.** *La Semaine médicale*, 13 février 1897.

239. — **Albuminuries observées dans un service de contagieux des armées.** (En collab. avec M. Peyre.) *Réunion médico-chirurgicale de la Ve armée*, 28 octobre 1916.

240. — **Sur quelques manifestations de la maladie vaccinale consécutive aux injections antiparatyphiques (AB et TAB).** (En collab. avec M. Peyre.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 3 novembre 1916.

241. — **Sur un cas de streptococcémie.** (En collab. avec M. H. Gimbert.) *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 19 octobre 1917.

A. **Goutte et intoxication saturnine.** — A l'occasion de quelques malades atteints de goutte saturnine, j'ai étudié les RAPPORTS DE L'INTOXICATION SATURNINE ET DE LA GOUTTE (**238**).

L'étiologie et la pathogénie démontrent l'existence d'une goutte liée à l'intoxication saturnine. Mais l'évolution générale de la goutte saturnine est analogue à celle de la goutte vulgaire; par certains côtés elle se rapproche de la goutte des sujets soumis à une cause débilitante et c'est en partie en provoquant cet affaiblissement général que le plomb imprime diverses particularités à sa symptomatologie.

B. **Albuminuries observées dans un service de contagieux d'une armée.** — L'albuminurie recherchée systématiquement à l'entrée et pendant le

séjour des malades, a été constatée dans les proportions suivantes (**239**) :

Scarlatine	9	pour 100	des cas.
Rougeole	29	—	—
Fièvre typhoïde	74	—	—
Fièvre paratyphoïde A	40	—	—
Fièvre paratyphoïde B	56	—	—
Angines simples	22	—	—
— phlegmoneuses	18	—	—
— diphtériques	18	—	—
— fuso-spirillaires	0	—	—
Ictères infectieux	69	—	—
Etc.			

Le plus souvent l'albuminurie était légère, ne s'accompagnait pas de troubles apparents des fonctions rénales et avait disparu à la sortie de l'ambulance.

Les néphrites nettement caractérisées ont été relativement rares : *néphrite post-diphtérique* (**112**), *néphrite au cours d'une entérite aiguë*, *néphrites ictériques*, *néphrites consécutives à des vaccinations antitypho-paratyphiques* (**240**).

Quelques malades, envoyés par erreur dans le service des contagieux, présentaient des accidents urémiques apparus au cours de *néphrites chroniques* restées latentes jusque-là.

C. Maladie vaccinale consécutive aux injections antitypho-paratyphiques. — Les injections antityphiques et antiparatyphiques (vaccins AB et TAB) peuvent déterminer une *maladie vaccinale* comparable à la *maladie sérique*.

Chez quatre soldats, j'ai noté QUELQUES MANIFESTATIONS DE LA MALADIE VACCINALE (**240**).

Le *début* diffère d'un malade à l'autre.

A la *période d'état*, les principaux symptômes sont la fièvre (39°-40°), une tachycardie qui n'est pas toujours en rapport avec la température, des troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée, etc.), des phénomènes douloureux, des troubles urinaires.

Les *phénomènes douloureux*, courbature généralisée, douleurs vives dans les membres inférieurs, hyperesthésie superficielle et profonde, névralgies sciatiques ou syndrome cervico-sciatique tiennent une place importante. Chez ces malades, le liquide céphalo-rachidien était hyper-

tendu, riche en albumine; il contenait des lymphocytes en petit nombre.

Les *troubles urinaires* dominent souvent la scène. Tous les malades ont eu de l'albuminurie et deux de l'anurie pendant 27 et 69 heures; celle-ci s'est accompagnée d'azotémie. Chez un albuminurique il y avait de l'œdème et une azotémie assez forte (2 gr. 50 d'urée par litre de sérum).

Dans tous les cas, la terminaison a été favorable. L'albuminurie a disparu, l'urée sanguine et le coefficient d'Ambard sont redevenus normaux.

D. **Streptococcémie.** — La pratique des hémocultures dans les affections fébriles soignées chez les soldats du front m'a fait rencontrer un cas de *pneumococcie* (**164**) et UN CAS DE STREPTOCCÉMIE (**241**).

Les *septicémies à streptocoques* sont rares. Cette observation est la seule qui ait été trouvée sur environ 600 hémocultures.

Les streptocoques ont vraisemblablement pénétré par des plaies des pieds consécutives à d'anciennes gelures; le liquide d'une phlyctène a, en effet, fourni des cultures de ces germes.

L'*hémoculture* a été positive à deux reprises.

Le début a été brusque et la température élevée d'emblée. Les symptômes généraux étaient ceux d'un état infectieux grave. Il y avait des arthralgies multiples et tenaces, un érythème purpurique, une ecchymose sous-conjonctivale. La rate était hypertrophiée et les urines très albumineuses. Le pouls était très rapide et le cœur dilaté.

Le malade est mort en huit jours.

A l'autopsie, on a trouvé une *endocardite aortique* végétante et ulcéreuse, que l'auscultation n'avait pas révélée, et un gros *infarctus hémorragique* de la base du poumon droit.

XI

THÉRAPEUTIQUE DES ENFANTS

242. — **Recherches sur l'emploi de la digitaline et de la théobromine chez l'enfant.** (En collab. avec M. AMAR.) *Archives de médecine des enfants*, janvier 1910.

243. — **Étude de l'action diurétique de la digitaline et de la théobromine chez l'enfant.** (En collab. avec M. PAISSEAU). 12e *Congrès français de médecine*, Lyon, octobre 1911 et *Archives de médecine des enfants*, février 1912.

244. — **Digitaline et théobromine chez l'enfant.** *Journal de médecine de Paris*, décembre 1911.

245. — **Élimination urinaire du salicylate de soude chez les enfants.** (En collab. avec M. GAULIER.) *Nederlandsche Vereeniging voor Pœdiatrie* (*Congrès néerlandais de pédiatrie*). Groningue, 18-19 juillet 1913.

A. **Digitaline.** — Les médecins n'étaient pas d'accord sur l'emploi de la digitaline chez les enfants, quand j'ai entrepris des recherches (242, 243, 244) pour fixer cette importante question de thérapeutique.

J'ai utilisé la *solution de digitaline cristallisée au millième* : L gouttes, comptées au compte-goutte normal, contiennent un milligramme de digitaline (Potain).

La dose généralement suffisante et efficace est de I goutte par jour pendant dix jours ou de II gouttes par jour pendant cinq jours. L'âge de l'enfant importe peu.

Au cours des cardiopathies, la digitaline est souvent indiquée. Son utilité se fait sentir, quand apparaissent des signes de subasystolie ou d'asystolie.

Dans les cas favorables, l'action commence à se manifester après IV ou VI gouttes ; elle acquiert son maximum vers la fin de la cure ou dans les jours qui suivent. La fréquence du pouls diminue, le rythme se régularise. La pression artérielle, enregistrée au Potain, est peu modifiée; avec le Pachon on constate une augmentation de l'écart entre la maxima et la minima. Les œdèmes se résorbent et le poids diminue. Le volume des

urines augmente, ainsi que le taux des chlorures. L'aire de matité précordiale diminue.

L'échec de la médication, constaté chez un malade à deux ou trois reprises, est un élément fâcheux de pronostic.

Dans les *néphrites aiguës hydropigènes*, la digitaline est parfois utile pour amorcer la diurèse.

B. **Théobromine.** — L'enfant supporte bien la théobromine (**242**, **243**, **244**).

Il n'est en général pas utile de prescrire de fortes doses : 0 gr. 40 à 0 gr. 60 par jour sont suffisants, même chez de grands enfants.

Les résultats se font sentir au bout de quatre à huit jours. Il n'est pas nécessaire de prescrire le médicament plus longtemps, car l'action s'épuise vite et un usage un peu prolongé, surtout à doses élevées, peut déterminer l'apparition ou l'augmentation de l'albuminurie.

En résumé, la digitaline et la théobromine peuvent être prescrites sans crainte chez l'enfant ; avec des doses faibles on obtient, en général, les mêmes résultats qu'avec des quantités plus fortes.

C. **Élimination urinaire du salicylate de soude chez les enfants.** — J'ai étudié le passage dans les urines du salicylate de soude, ingéré à la dose de 0 gr. 025 par kilogramme corporel. La recherche des doses très faibles a été faite avec la méthode utilisée pour le liquide céphalo-rachidien (**143**).

1° Chez les *enfants sains* et chez les enfants atteints de *rhumatisme articulaire aigu*, dont les reins fonctionnent normalement, la plus grande partie de l'acide salicylique est éliminée par les urines. L'élimination est terminée en 18 à 26 heures; elle est d'autant plus rapide que l'enfant est plus jeune.

La diurèse et l'élimination de l'urée ne sont pas modifiées. L'élimination des chlorures est en raison inverse de celle de l'acide salicylique.

2° Au cours des *néphrites chlorurémiques*, l'élimination de l'acide salicylique est légèrement retardée et a une allure polycylique ; il y a quelquefois une rétention passagère des chlorures.

Au cours des *néphrites albumineuses* simples, l'élimination est normale. On peut donc donner le médicament dans ces affections.

246. **Précis de médecine infantile.** Masson et Cie, édit. 3e édition sous presse.

Les deux premières éditions de ce *Précis* ont paru en 1906 et 1911.

Ce livre s'adresse aux étudiants et aux médecins. Il contient les principaux éléments de la médecine des enfants. Il s'étend assez longuement sur les maladies les plus communes et les plus intéressantes à connaître pour la pratique journalière, sur les maladies spéciales à l'enfance, de même que sur les maladies, qui peuvent s'observer à tous les âges, mais ont leur plus grande fréquence et leur aspect le plus caractéristique dans l'enfance. Il se borne, par contre, à mettre en relief les points spéciaux des maladies plus rares dans l'enfance qu'aux autres âges.

Pour la rédaction de cet ouvrage, j'ai utilisé les nombreux livres et mémoires qui traitent des maladies de l'enfance. J'ai mis de plus à profit les observations que j'ai recueillies et les recherches que j'ai poursuivies à l'Hospice des Enfants Assistés, puis à l'Hôpital des Enfants malades. Ma tâche a été facilitée par l'enseignement dont j'ai été chargé depuis 1907 à la *Clinique des maladies des enfants*.

QUATRIÈME PARTIE

HYGIÈNE DES ENFANTS ET HYGIÈNE MILITAIRE

Cette partie comprend :

I. L'alimentation des enfants.
II. Les conseils pratiques d'hygiène infantile.
III. L'hygiène sociale et collective de l'enfance.
IV. L'hygiène des armées.

I

ALIMENTATION DES ENFANTS

247. — **Considérations pratiques sur la croissance et l'alimentation du nourrisson.** *La Clinique*, 18 septembre 1908.

248. — **Sur quelles bases établir la ration alimentaire du nourrisson.** *Journal des Praticiens*, 30 décembre 1911.

249. — **Difficultés de l'allaitement maternel.** *Journal des Praticiens*, 3 février 1912.

250. — **Technique de l'allaitement artificiel.** *Journal des Praticiens*, 1er juin 1912.

251. — **L'ablactation et le sevrage.** *Journal des Praticiens*, 3 août 1912.

252. — **Insuffisance et excès d'alimentation chez les nourrissons à la période d'allaitement.** (En collab. avec M. J. Lemaire.) *Journal médical français*, 15 septembre 1912.

253. — **Conférences pratiques sur l'alimentation des nourrissons.** Masson et Cie, éditeurs, 1re édition, 1912, 2e édition, 1914. (Traduit en espagnol et en russe).

254. — **L'alimentation dans les maladies de la moyenne et de la grande enfance.** *Pédiatrie*, 15 janvier 1914.

255. — **Les bases théoriques de l'alimentation pendant la moyenne et la grande enfance.** *Journal de diététique*, 20 février 1914.

A. — Alimentation des nourrissons

L'alimentation des nourrissons a constitué une partie importante de l'enseignement dont j'étais chargé à la *Clinique des maladies des enfants*. Vingt leçons ont été réunies dans les Conférences pratiques sur l'alimentation des nourrissons (253).

Les quinze premières traitent de l'*alimentation du nourrisson normal*, les cinq autres de l'*alimentation des nourrissons malades*.

La première conférence est consacrée à des notions générales sur l'hygiène alimentaire du nourrisson, sa croissance et ses besoins alimentaires.

Dans les conférences suivantes sont passés en revue l'allaitement naturel et sa technique, l'allaitement maternel et l'allaitement mercenaire, l'hygiène des nourrices et les troubles provoqués par un allaitement naturel défectueux.

Viennent ensuite l'allaitement artificiel, le lait de vache, sa production et sa conservation, les procédés de correction nécessaires pour le rendre propre à l'allaitement, la technique de l'allaitement artificiel et de l'allaitement mixte, les troubles et les affections causés par un allaitement artificiel défectueux.

Une leçon est consacrée aux laits de chèvre et d'ânesse, à la comparaison de l'allaitement naturel et de l'allaitement artificiel.

Deux leçons traitent de l'ablactation et du sevrage, des principes qui doivent les guider, des aliments utilisés, de la technique à suivre, des troubles provoqués par un sevrage mal conduit.

La protection des mères nourrices et des nourrices mercenaires, la protection des nourrissons sont étudiées dans leurs grandes lignes.

Les conférences sur l'alimentation des nourrissons malades contiennent l'étude des aliments qui leur sont destinés, de l'alimentation dans les affections gastro-intestinales et dans divers états pathologiques, des

mesures d'hygiène sociale destinées à permettre sa réalisation dans de bonnes conditions.

Dans ces conférences, je me suis attaché à rester sur le terrain de la pratique, à ne pas insister sur les théories et à indiquer les méthodes les plus simples.

L'alimentation des nourrissons normaux a pour base la physiologie, la connaissance des besoins de l'organisme pour son entretien et pour sa croissance, du fonctionnement des organes de la digestion. Il n'est pas permis d'ignorer ou de transgresser les grandes lois qui régissent ces phénomènes biologiques, car les fautes commises ont des conséquences souvent redoutables. Considérée à un point de vue social, l'alimentation des nourrissons nécessite le concours des médecins, des philanthropes et des pouvoirs publics.

L'alimentation des nourrissons malades est basée sur les mêmes principes. Nombreux sont les aliments et les régimes qui ont été proposés. J'ai fait un choix parmi eux et j'ai unifié le plus possible leurs indications et leur mode d'emploi.

Diverses questions relatives à l'alimentation des nourrissons ont été l'objet de travaux spéciaux.

J'ai déjà mentionné des études sur les *sucres, leur rôle en pathologie et en thérapeutique* (**4**), les *dangers de la privation de sucre* (**5**), les *résultats de l'alimentation sucrée* (**7**); sur l'*influence de l'ingestion de chlorure de sodium sur le poids des nourrissons* (**18**) et l'utilité du sel pour les prématurés; sur les *ferments du lait* et leur *rôle dans la nutrition du nourrisson* (**26, 29, 30, 31, 32**).

J'ai étudié encore l'INSUFFISANCE ET L'EXCÈS D'ALIMENTATION CHEZ LES NOURRISSONS A LA PÉRIODE D'ALLAITEMENT (**252**).

Il est difficile, en dehors de certaines limites, d'établir, d'après les besoins théoriques et les quantités de lait données, qu'un bébé est hyperalimenté ou hypoalimenté : trop de facteurs, en effet, entrent en jeu. C'est l'observation de l'enfant qui montre si l'alimentation est satisfaisante ou défectueuse.

L'*excès d'alimentation*, la *suralimentation*, l'*hyperalimentation* ne conduit pas forcément à la *surnutrition*. Il entraîne des troubles variables suivant les cas : des phénomènes digestifs, des phénomènes généraux et des troubles de la nutrition. Il s'observe dans des circonstances diverses.

L'*insuffisance d'alimentation*, l'*hypoalimentation* provoque également

des phénomènes digestifs, des phénomènes généraux et des troubles de la nutrition. Elle peut conduire à l'*inanition*. Ses causes sont également multiples.

En pratique, la confusion peut être faite entre ces deux ordres de faits qui paraissent si différents. Elle était même relativement commune avant les études de ces dernières années.

Une erreur d'interprétation peut être fatale à l'enfant. Un diagnostic exact entraîne une thérapeutique généralement efficace.

B. — Alimentation dans la moyenne et la grande enfance

Si les fautes d'hygiène alimentaire ont des conséquences moins graves pour la vie pendant la moyenne et la grande enfance que pendant la première, elles peuvent cependant entraîner des troubles de la croissance et diverses maladies.

J'ai étudié les bases théoriques de l'alimentation pendant la moyenne et la grande enfance (255).

L'enfant a besoin de *calories d'entretien, de croissance, de travail*. Le besoin total de calories augmente avec l'âge et avec le poids; mais l'augmentation des besoins n'est pas proportionnelle à ces deux facteurs; le besoin calorique par kilogramme corporel diminue à mesure que le poids augmente. Le besoin de calories de croissance et de travail est relativement très faible.

L'enfant a besoin de *substances déterminées :* albumine, hydrates de carbone, graisses, matières minérales, dont les quantités peuvent être fixées par le calcul.

Somme toute, les besoins de l'organisme pendant la moyenne et la grande enfance varient avec les années et suivant les modalités particulières à chacune des phases de la croissance parcourues par les enfants. Mais il ne faut pas accorder aux données théoriques plus de valeur qu'elles ne comportent.

L'alimentation dans les maladies de la moyenne et de la grande enfances (254) constitue souvent la base du traitement : en tout cas elle est toujours un adjuvant utile de la thérapeutique.

Elle doit être appropriée aux fonctions digestives plus ou moins troublées des malades et, cette première condition remplie, suffisamment

abondante et variée pour satisfaire aux besoins de l'organisme qui viennent d'être exposés.

Les régimes sont nombreux : régime hydrique, régime lacté absolu ou mixte (sucre, farines), laits acidifiés, régime végétal, etc.

Chaque régime est indiqué plus spécialement dans certains états pathologiques : affections du tube digestif, maladies générales aiguës, maladies générales chroniques.

J'ai déjà étudié l'*alimentation dans la rougeole et la scarlatine* (**53**), *les rations alimentaires dans la convalescence de ces maladies* (**54**), l'*alimentation des enfants tuberculeux* (**102**), l'*alimentation au cours des maladies infectieuses aiguës de l'enfance* (**126**) et *dans la fièvre typhoïde de l'enfant* (**64**).

II

CONSEILS PRATIQUES D'HYGIÈNE INFANTILE

256. — Conseils pratiques d'hygiène infantile. (En collab. avec MM. Babonneix, Darré, Paisseau, P. Merklen, Tixier, R. Voisin.) 1914, J.-B. Baillière et fils, éditeurs.

Les médecins, aidés par des sociologues, des pédagogues, des philanthropes, s'efforcent de répandre l'hygiène de l'enfance dans toutes les classes de la société. C'est ce but que nous nous sommes proposé d'atteindre en exposant les notions d'hygiène les plus utiles et les plus indispensables pour élever les enfants et conserver leur santé.

Dans ce livre de vulgarisation sont étudiés :

1° L'hygiène des parents avant la conception et de la mère pendant la grossesse;

2° L'hygiène du nouveau-né ;

3° L'hygiène de la première enfance ;

4° L'hygiène de la deuxième enfance ;

5° L'hygiène de la troisième enfance ;

6° Les soins d'urgence et la technique des soins à donner aux enfants malades;

7° La prophylaxie et l'hygiène des maladies infectieuses.

III

HYGIÈNE SOCIALE ET COLLECTIVE DE L'ENFANCE

257. — **L'hygiène sociale et l'enfant.** *Journal de médecine de Paris*, avril 1912.

258. — **Consultations de nourrissons et gouttes de lait.** *La Pédiatrie pratique*, 15 avril 1912.

259. — **Les crèches et leur rôle dans l'hygiène infantile.** *Conférence à l'Œuvre nouvelle des crèches parisiennes*, 21 mai 1912.

260. — **Crèches et pouponnières.** *Archives de médecine des enfants*, septembre 1912.

261. — **La Pouponnière P. Budin, de Dieppe.** *Journal de médecine de Paris*, septembre 1912.

262. — **Hygiène sociale et collective des enfants.** *Nederlandsche Vereenigung voor Pœdiatrie* (*Congrès néerlandais de Pédiatrie*). Groningen, 18-19 juillet 1913.

A. **Hygiène sociale et collective de l'enfance.** — L'hygiène des enfants est d'une part *individuelle*, d'autre part *collective et sociale* (**257**, **262**).

L'*hygiène individuelle* étudie l'alimentation et les divers soins nécessaires aux enfants.

L'*hygiène collective et sociale* comprend l'ensemble des mesures et des institutions indispensables pour la réalisation de l'hygiène individuelle et le maintien en bonne santé des enfants dans les milieux où ils vivent, en particulier dans les établissements où ils sont groupés. Elle s'occupe de l'enfant dès la naissance et le suit jusqu'à l'achèvement de la puberté. Les problèmes qu'elle envisage ne sont pas les mêmes aux différentes périodes de l'enfance. Dans la deuxième et la grande enfance, l'hy-

giène des écoles, l'hygiène physique et intellectuelle des écoliers, plus tard l'hygiène des apprentis et des jeunes ouvriers, ainsi que l'hygiène des ateliers constituent une partie des plus importantes.

B. **Protaction des mères nourrices et des nourricas mercenaires.** — J'ai traité ce sujet dans une conférence (**253**). J'ai montré la nécessité de la *protection de la mère nourrice*, exposé les mesures législatives destinées à assurer le repos de la mère pendant les derniers temps de la grossesse et après l'accouchement pour lui permettre d'allaiter son enfant, indiqué le fonctionnement des œuvres qui s'efforcent d'arriver à ce but. J'ai insisté également sur la nécessité de la *protection des nourrices mercenaires*, en particulier contre la contagion syphilitique.

C. **Protaction des nourrissons.** — Elle comporte les mesures relatives à la protection des enfants élevés dans la famille, des enfants placés en nourrice, des enfants de nourrices mercenaires (**253**).

Les CRÈCHES et POUPONNIÈRES (**259, 260, 261**) jouent un grand rôle dans la protection des bébés.

Les premières sont des *externats* de jeunes enfants. Elles permettent aux mères qui travaillent de ne pas se séparer de leurs bébés et souvent de continuer l'allaitement mixte. Elles échappent aux critiques qui ont été formulées contre elles, si l'hygiène y est rigoureusement observée.

Les secondes sont des *internats* destinés à se substituer au placement libre à la campagne, dont les résultats sont souvent désastreux.

Les CONSULTATIONS DE NOURRISSONS et les GOUTTES DE LAIT (**258**) sont des institutions connexes; elles ont pour but de soumettre l'alimentation des nourrissons à une direction médicale, d'encourager l'allaitement maternel et à défaut d'assurer aux enfants du lait de bonne qualité.

Des mesures spéciales d'hygiène collective et sociale doivent assurer la *protection des nourrissons malades* (**253**) dans les familles et dans les hôpitaux.

IV

HYGIÈNE DES ARMÉES

263. — **Hygiène des camps et cantonnements d'une armée.** *La Presse médicale*, 10 juin 1918.

Chargé, comme médecin consultant de la VIe armée, de surveiller l'hygiène des camps et des cantonnements, j'ai relaté le résultat des constatations faites au cours de mes visites.

Dans cet article, j'étudie :

1° L'aménagement et l'entretien du terrain ;
2° L'aménagement et l'entretien des locaux ;
3° Les installations d'hygiène corporelle ;
4° L'alimentation en eau potable.

L'organisation rationnelle et le bon entretien des camps et des canton nements assuraient aux troupes hygiène et confort.

CINQUIÈME PARTIE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES. ANATOMIE

Cette partie comprend les études suivantes :

I. Bactériologie.

II. Lésions expérimentales et fonctions du foie.

III. Modifications de l'eau distillée et des solutions chlorurées sodiques dans l'intestin du lapin.

IV. Toxicité du sulfate de strychnine et du séléniate de soude par la voie digestive.

V. Action du blanc d'œuf de poule introduit dans le tube digestif du lapin.

VI. Leucocytes des séreuses du lapin.

VII. Structure du rein.

I

BACTÉRIOLOGIE

264. — **Dissociation de la propriété immunisante et de la propriété agglutinante.** (En collab. avec M. Widal.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 31 juillet 1897.

265. — **Des propriétés agglutinatives comparées du sérum sanguin et des sérosités pour le B. d'Éberth au cours des infections réalisées par la voie sous-cutanée et la voie péritonéale.** (En collab. avec M. Bigart.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 2 février 1901.

266 — **Action** ***in vitro*** **des levures sur les microbes.** *C. R. de la Soc. de biologie*, 28 juillet 1900.

267. — **Action des levures sur la virulence du bacille de Lœffler et sur la toxine diphtérique.** *C. R. de la Soc. de biologie*, 28 juillet 1900.

268. — **Le sort et le rôle des levures introduites dans le tube digestif.** *La Semaine médicale*, 9 janvier 1901.

269. — **Durée comparée de la vie de quelques microbes dans l'eau de viande, l'eau de riz, l'eau de haricots.** *Journal de physiologie et de pathologie générale*, novembre 1907.

270. — **Opthalmo et cuti-réaction dans la tuberculose expérimentale du lapin.** (En collab. avec M. Mantoux.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 26 octobre 1907.

271. — **Intra-dermo réaction à la tuberculine chez le cobaye.** (En collab. avec M. Mantoux.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 23 octobre 1909.

Au cours de cet exposé, j'ai déjà cité diverses études bactériologiques : *inoculations au cobaye* de tissus, d'organes, de sang, de sérosités ou d'urines pour reconnaître leur nature tuberculeuse (**95, 96, 97, 101, 103, 104, 105**); recherches sur le *rôle des colibacilles et des streptocoques* dans les affections gastro-intestinales des nourrissons ; *associations strepto-colibacillaires* (**168, 169, 170, 172, 173**).

Les travaux suivants n'ont pas encore été mentionnés.

Agglutination du bacille typhique. — *a*). Le sérum acquiert au cours d'une infection des propriétés multiples, que l'expérimentation permet de séparer.

C'est ainsi qu'au cours d'une infection a paracolibacille (**116**), le sérum du malade, puissamment agglutinant pour cet agent pathogène, ne possédait ni action bactéricide ni d'action atténuante.

Pour démontrer la dissociation de la propriété immunisante et de la propriété agglutinante (**264**), nous avons, avec le Professeur Widal, immunisé des souris contre le bacille d'Eberth, en leur injectant pendant longtemps, comme l'avait fait auparavant Bouchard, de petites doses d'urines filtrées de typhiques.

Or, les sérums de ces souris immunisées n'agglutinaient pas le bacille d'Eberth, même après mélange de sérum et de culture dans la proportion de 1 pour 5.

b). Les expériences sur les PROPRIÉTÉS AGGLUTINATIVES COMPARÉES DU SÉRUM SANGUIN ET DES SÉROSITÉS POUR LE BACILLE D'EBERTH AU COURS DES INFECTIONS RÉALISÉES PAR LA VOIE SOUS-CUTANÉE ET PÉRITONÉALE (**265**) ont été instituées pour rechercher si le péritoine, riche en mononucléaires et en éosinophiles (**287**), est un lieu de production de la substance agglutinante et si cette dernière se répartit également dans les diverses humeurs de l'organisme. Elles ont établi les faits suivants :

1° Chez des cobayes et des lapins inoculés avec des bacilles d'Eberth dans les mêmes conditions, soit sous la peau, soit dans le péritoine, le pouvoir agglutinatif du sérum apparaît dans des délais sensiblement identiques et acquiert une intensité égale ou peu différente;

2° Après inoculations sous-cutanées, le pouvoir agglutinatif de la sérosité péritonéale est constamment inférieur à celui du sérum sanguin, le pouvoir agglutinatif des sérosités pleurale et péricardique constamment inférieur à celui de la sérosité péritonéale;

3° Après inoculations intra-péritonéales, les sérosités péritonéale, pleurale, péricardique possèdent également un pouvoir agglutinatif toujours inférieur à celui du sérum sanguin.

Les leucocytes mononucléaires et éosinophiles, abondants dans le péritoine, n'interviennent donc pas dans la formation de la substance agglutinante; cette substance n'est pas répartie également dans le sérum sanguin et dans les diverses sérosités.

B. Levures, microbes et toxines. — Mes recherches relatives à l'ACTION *in vitro* DES LEVURES SUR LES MICROBES (**266**), à l'ACTION DES LEVURES SUR LA VIRULENCE DU BACILLE DE LEFFLER ET SUR LA TOXINE DIPHTÉRIQUE (**267**) au SORT et au ROLE DES LEVURES INTRODUITES DANS LE TUBE DIGESTIF (**268**), avaient pour but d'élucider par quel mécanisme ces végétaux peuvent avoir une action thérapeutique et comment ils se comportent une fois introduits dans le tube digestif.

1° Les *microbes* (colibacille, streptocoque, Proteus, B. pyocyanique, staphylocoque doré, etc.), ensemencés sur bouillon glucosé en même temps que des levures, se développent normalement. Le bacille de Loeffler cependant fait exception et pousse généralement plus mal qu'en culture pure. Ensemencés sur des cultures de levures déjà développées, les microbes poussent mal, sauf le staphylocoque doré, si ces cultures sont récentes (2 à 6 jours); mais si on emploie des cultures d'ancienneté

variable, ils poussent d'autant mieux que celles-ci sont plus anciennes. La vitalité des microbes, éprouvée par le repiquage en bouillon des cultures mixtes, est modifiée, quant à sa durée, du fait de leur symbiose avec les levures : les résultats varient suivant les levures et les microbes mis en présence.

2° Les levures poussent bien sur les cultures récentes ou anciennes des microbes expérimentés; elles déterminent la fermentation du glucose dans les conditions habituelles, sauf si le microbe a lui-même attaqué antérieurement le sucre.

Le *bacille de Lœffler*, cultivé en symbiose avec certaines levures, tue le cobaye à des doses où les cultures témoins sont sans effet; sa virulence n'est cependant pas augmentée, car isolé de nouveau il se comporte comme les cultures témoins.

La *toxine diphtérique*, sur laquelle végètent des levures, est atténuée dans son activité à partir du 4e ou 5e jour; cette atténuation est due à l'acidité du milieu réalisée par la levure (Hallion).

3° Pour pouvoir étendre les résultats de ces expériences et en tirer des déductions au point de vue thérapeutique, il convenait d'envisager comment les levures se comportent dans le tube digestif. J'ai consacré, à ce sujet, une étude d'ensemble, basée sur des faits antérieurement connus et sur quelques recherches personnelles.

D'une part, j'ai étudié l'action sur les levures des sucs digestifs, des microbes intestinaux, des produits de la digestion, et j'ai conclu qu'avec une alimentation convenable elles peuvent vivre dans le tube digestif. Toutefois elles y végètent difficilement. Dans les crottes de cobayes, qui ingèrent pendant plusieurs jours des cultures de levures, ces dernières sont généralement peu abondantes, petites, peu réfringentes, mal limitées ou à doubles contours. Des cobayes, qui avalent des cultures de levures, sont sacrifiés au bout d'un temps variable : après 6 heures, on trouve des levures en assez grand nombre dans tout le tube digestif, le gros intestin compris; au bout de 10 heures, elles sont en petit nombre; après 19 et 24 heures, elles sont très rares. Chez les enfants, on peut faire des constatations comparables.

D'autre part, j'ai recherché comment peuvent agir les levures : action sur la digestion, action sur les microbes du tube digestif et leurs produits, modifications chimiques du milieu intestinal. Ces dernières paraissent les plus importantes.

Une des conditions nécessaires à l'action des levures dans l'intestin est la présence d'une substance fermentescible capable de leur servir d'aliment. Mais cette présence simultanée peut ne pas être sans inconvénients; des accidents se produisent parfois.

En résumé, les levures introduites dans le tube digestif ne sont actives que dans des conditions spéciales; les modifications qu'elles sont susceptibles d'apporter au milieu intestinal ne conviennent pas à tous les états morbides; elles peuvent être nuisibles dans certains cas et leur emploi n'est pas toujours sans danger. Il convient donc de bien spécifier les indications et les contre-indications de leur usage thérapeutique.

C. **Vitalité des microbes et milieux de culture.** — Les microbes ont un développement et une vitalité très variables suivant les milieux où ils végètent. On a tiré de cette constatation des arguments pour expliquer les effets favorables ou nuisibles de telle ou telle alimentation. Pour préciser les faits, j'ai recherché la DURÉE COMPARÉE DE LA VIE DE QUELQUES MICROBES DANS L'EAU DE VIANDE, L'EAU DE RIZ, L'EAU DE HARICOTS (269).

Ces milieux, préparés par macération à froid, suivie d'ébullition, étaient ensemencés avec des bacilles typhiques, des colibacilles, des bacilles dysentériques de Flexner et de Shiga, des bacilles pyocyaniques, des staphylocoques dorés, des streptocoques.

L'*eau de haricots* est très favorable à leur développement et à leur vitalité; le streptocoque seul fait exception. L'*eau de viande* entretient mal la vie des germes, sauf celle du B. pyocyanique, quand sa teneur en azote est faible; elle la conserve longtemps, sauf pour le streptocoque, quand cette teneur est plus élevée. L'*eau de riz* constitue un mauvais milieu pour les différents germes, le B. pyocyanique excepté.

L'eau de viande exceptée, la teneur en azote ne paraît pas avoir une influence manifeste sur la vie des germes ensemencés. Il n'y a pas de différences appréciables entre les albumines végétales et animales. Toutefois l'eau de riz est moins favorable que l'eau de haricots; elle ne possède toutefois pas de propriétés empêchantes, car les microbes se comportent de la même façon sur un milieu mixte (eau de riz et bouillon) et sur du bouillon seul.

Quoi qu'il en soit, il est intéressant de rapprocher ces faits de l'action thérapeutique bien connue de l'eau de riz dans les diarrhées.

D. **Réactions locales à la tuberculine chez les animaux tuberculisés expé-**

rimentalement. — *a*). Chez des *lapins* inoculés sous la peau, dans le péritoine, dans les veines ou dans l'estomac avec des bacilles tuberculeux humains l'OPHTALMO et la CUTI-RÉACTION (270) à la tuberculine ont donné les résultats suivants :

La *cuti-réaction* a toujours été négative.

L'*ophtalmo-réaction* a parfois été positive.

4 fois chez	2	lapins sur	3	inoculés	sous la peau.	
2	—	2	—	5	—	dans le péritoine.
1	—	1	—	6	—	dans les veines.
0	—	3	—	5	—	dans l'estomac.

La réaction est donc très inconstante. Chez des animaux placés dans les mêmes conditions expérimentales, elle est tantôt positive, tantôt négative ; chez un même animal elle peut disparaître, puis réapparaître.

Elle s'est manifestée presque toujours au cours de tuberculoses localisées bénignes consécutives à l'inoculation sous-cutanée ou intra-péritonéale. Dans les formes graves consécutives à l'injection intra-veineuse ou intra-stomacale, elle a fait défaut sauf dans un cas.

La réaction n'est pas apparue avant le 19e jour; elle a toujours été légère et de courte durée.

En résumé : sans qu'il y ait de règle absolue, la bénignité de l'infection est favorable à l'apparition de l'ophtalmo-réaction et celle-ci n'est pas précoce.

b). L'INTRADERMO-RÉACTION A LA TUBERCULINE CHEZ LE COBAYE (271) infecté expérimentalement par le bacille de Koch, négative au bout de 2, 5, 7, 8 jours, s'est montrée positive après 11, 14, 19 jours.

La réaction apparaît 12 à 24 heures après l'injection de tuberculine dans le derme. Elle permet de faire le diagnostic de tuberculose d'une façon assez précoce.

II

LÉSIONS EXPÉRIMENTALES ET FONCTIONS DU FOIE

272. — **Lésions hépatiques produites par les injections intra-portales de naphtol; leur réparation.** (En collab. avec M. Bigart.) *Bull. de la Soc. anatomique*, décembre 1909.

273. — **Influence des injections intra-portales de naphtol sur certaines fonctions hépatiques.** (En collab. avec M. Bigart.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 6 décembre 1902.

274. — **Effets des injections intra-péritonéales de glucose sur l'excrétion de l'urée, chez les lapins.** (En collab. avec M. Bigart.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 6 décembre 1902.

Pour réaliser des altérations localisées au foie seul et étudier les troubles des fonctions hépatiques au cours de ces dernières, j'ai pratiqué chez le lapin des INJECTIONS INTRAPORTALES DE NAPHTOL en suspension dans l'eau physiologique.

Les LÉSIONS HÉPATIQUES (272) produites par ce procédé sont importantes. Elles ont leur maximum dès le troisième jour. Elles consistent en *îlots de nécrobiose cellulaire périportale*, dans lesquels les capillaires sont vides de sang; certains d'entre eux sont envahis par des leucocytes.

Bientôt, commence un *processus de réparation*, dont on peut distinguer deux modalités : 1° dans les parties les moins malades, à la périphérie des îlots, les cellules reprennent une vitalité qui n'était qu'amoindrie ; 2° dans les parties centrales les plus altérées, la réparation semble être l'œuvre des cellules des voies biliaires qui prolifèrent, s'insinuent de proche en proche, se groupent en néo-canalicules, puis se différencient en cellules glandulaires.

Parmi les FONCTIONS HÉPATIQUES (273) j'ai étudié, chez les lapins qui ont présenté les lésions précédentes du foie, la *fonction uropoïétique* et la *glycosurie provoquée.*

1° La *fonction uropoïétique* a été appréciée par les variations de l'urée et du rapport de l'urée au chlorure de sodium $\left(\frac{u}{NaCl}\right)$ dans les urines.

Dans les jours qui suivent immédiatement l'injection intra-portale, la moyenne de l'urée tombe de 0 gr. 71 par kilogramme et par jour à 0 gr. 62, et le rapport $\frac{u}{NaCl}$ monte de 1,70 à 1,95. La fonction uropoïétique est donc peu diminuée, malgré des lésions hépatiques importantes.

Deux à quatre mois après l'injection de naphtol, l'urée est toujours un peu diminuée, (0 gr. 65 au lieu de 0 gr. 71 par kilogramme et par jour) et le rapport $\frac{u}{NaCl}$ est faible, (0,95 au lieu de 1,70), malgré la réparation apparente des lésions.

Si on pratique alors une seconde injection de naphtol, celle-ci est suivie immédiatement d'une augmentation de l'urée (0 gr. 88) à laquelle succède une nouvelle diminution (0 gr. 63); le rapport $\frac{u}{NaCl}$ subit des variations semblables.

2° La *glycosurie provoquée* par une injection intra-péritonéale de glucose apparaît chez le lapin normal avec 6 centimètres cubes d'une solution à poids égaux de glucose dans l'eau distillée; elle fait défaut avec 4 centimètres cubes.

Chez les lapins soumis à l'action du naphtol dans les périodes d'uropoïèse exagérée ou normale, la glycosurie apparaît après injection de 4 centimètres cubes; dans les périodes où l'urée est diminuée, les mêmes doses ne provoquent pas de glycosurie.

Les résultats de l'épreuve de la glycosurie provoquée ne concordent donc pas avec ceux fournis par le dosage de l'urée. C'est là une preuve de plus de la *dissociation des fonctions hépatiques*.

Chez des lapins normaux et chez des lapins ayant reçu des injections intra-portales de naphtol, j'ai recherché les EFFETS DES INJECTIONS INTRA-PÉRITONÉALES DE GLUCOSE SUR L'EXCRÉTION DE L'URÉE (274).

1° *Chez le lapin normal*, l'injection de 4 centimètres cubes de la solution de glucose détermine pendant les trois jours consécutifs une augmentation constante du chiffre de l'urée (0 gr. 99 au lieu de 0 gr. 71 par kilogramme et par jour) et une élévation du rapport $\frac{u}{NaCl}$ (2,18 au lieu

de 1,70), sans qu'il y ait ni exagération de la diurèse, ni augmentation du chiffre des chlorures. Les phénomènes sont plus marqués encore après l'injection de 6 centimètres cubes de la solution glucosée; l'augmentation de l'urée persiste longtemps après la disparition de la glycosurie, qui est passagère.

2° *Chez les lapins qui ont été soumis aux injections de naphtol*, les injections de glucose, faites dans une période où l'urée est diminuée, déterminent une augmentation de cette substance (de 0 gr. 45 à 0 gr. 92), faites dans une période où l'urée est augmentée, elles n'en modifient pas le taux d'une façon appréciable.

En résumé : les injections de glucose stimulent la fonction uropoïétique du foie, même si des lésions antérieures ont restreint son activité; elles n'ont pas d'effet si le foie est en état d'hyperactivité fonctionnelle vis-à-vis de l'urée.

III

MODIFICATIONS DE L'EAU DISTILLÉE ET DES SOLUTIONS CHLORURÉES SODIQUES DANS L'INTESTIN DU LAPIN

275. — **Modifications des solutions chlorurées sodiques dans les différentes portions de l'intestin du lapin.** (En collab. avec M. Vitry.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 16 avril 1904.

276. — **Modifications des solutions de chlorure de sodium à 7 et 20 pour 1000 dans l'intestin grêle du lapin au bout d'un temps variable.** (En collab. avec M. Vitry.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 28 mai 1904.

277. — **Modifications de l'eau distillée et des solutions chlorurées sodiques dans l'intestin grêle du lapin.** (En collab. avec M. Vitry.) *Journal de physiologie et de pathologie générale*, juillet 1904.

La résorption de produits toxiques par la muqueuse digestive joue un grand rôle en pathologie. Il importe d'être fixé sur les conditions qui la favorisent ou l'entravent, pour pouvoir instituer une thérapeutique effi-

cae. Avant d'aborder cette étude, j'ai entrepris des recherches sur les MODIFICATIONS DE L'EAU DISTILLÉE ET DES SOLUTIONS CHLORURÉES SODIQUES introduites directement DANS LES DIFFÉRENTES PORTIONS DE L'INTESTIN DU LAPIN (**275, 276, 277**) : duodénum, intestin grêle (première portion, portion moyenne, anse terminale). Les animaux, à jeun depuis vingt-quatre heures, étaient laparotomisés ; une portion d'intestin était isolée entre deux ligatures et recevait le liquide à étudier; le contenu était recueilli au bout d'un temps variable (1 heure et demie et 3 heures), son volume mesuré et le chlorure de sodium dosé.

Ces recherches ont conduit aux conclusions suivantes.

1° L'*eau distillée* ne se résorbe pas et n'augmente pas de volume dans le duodénum; elle commence à se résorber dans les deux premières parties de l'intestin grêle et se résorbe presque complètement dans l'anse terminale; elle se charge d'une certaine quantité de NaCl, plus grande dans le duodénum et la première portion du jéjuno-iléon que dans les portions suivantes.

2° La *solution de NaCl à 7 p.* 1 000 double de volume, quand elle est introduite dans le duodénum ; elle diminue de volume au contraire, quand elle est introduite dans l'intestin grêle ; sa résorption est moindre cependant que celle de l'eau distillée (il en reste la moitié dans l'anse terminale). Dans le duodénum, la quantité de NaCl augmente comme avec l'eau distillée ; dans le jéjuno-iléon, il y a, au contraire, résorption de NaCl, plus marquée dans la première portion que dans les deux autres.

3° La *solution de NaCl à* 10 *p.* 1 000 amène une augmentation d'eau dans le duodénum ; dans les deux premières portions de l'intestin grêle, le volume ne se modifie pas ; il augmente légèrement dans l'anse terminale. Dans le duodénum, il y a apport de sel moindre qu'avec l'eau distillée et avec la solution à 7 p. 1 000. Dans l'intestin grêle, il y a résorption du sel : d'une façon générale, la quantité résorbée pour 100 est moindre qu'avec la solution à 7 p. 1000; quant à la quantité absolue, elle est tantôt plus grande, tantôt plus faible, suivant la portion considérée, les différences étant relativement minimes.

4° La *solution de NaCl à* 20 *p.* 1 000 amène une augmentation d'eau dans toutes les portions, surtout dans le duodénum et la première portion du jéjuno-iléon. Il y a partout résorption de NaCl et cette résorption est surtout marquée dans les deux dernières portions de l'intestin grêle.

Somme toute, avec les solutions chlorurées sodiques : 1° *au point de vue de l'eau*, dans le duodénum, il y a apport d'une même quantité, quel que soit le liquide injecté; dans l'intestin grêle, il y a, avec la solution à 7 p. 1 000, résorption, d'autant plus marquée que l'on se rapproche de la partie terminale ; il n'y a aucune modification appréciable avec la solution à 10 p. 1 000 ; il y a, avec la solution à 20 p. 1 000, augmentation d'autant moindre que l'on se rapproche de la partie terminale ; 2° *au point de vue du sel*, dans le duodénum, il y a augmentation, moindre avec la solution à 10 p. 1 000 qu'avec celle à 7 p. 1 000, très passagère et suivie d'une résorption avec la solution à 20 p. 1 000 ; dans l'intestin grêle, il y a résorption et celle-ci a son maximum dans la première portion pour les solutions à 7 et 10 p. 1 000, son minimum dans cette portion pour la solution à 20 p. 1 000.

Dans tous les points, il y a dilution de la solution saline quelle qu'elle soit : cette dilution atteint son maximum avec les solutions à 7 et 10 p. 1 000 dans la première portion de l'intestin grêle ; dans les deux autres portions, le titre de la solution à 7 p. 1 000 se modifie peu, le titre de la solution à 10 p. 1 000 tend à se rapprocher de 7 p. 1 000. Quant à la solution à 20 p. 1 000, elle se dilue proportionnellement beaucoup plus que les deux autres ; c'est dans le duodénum que la dilution est la plus grande.

IV

TOXICITÉ DU SULFATE DE STRYCHNINE ET DU SÉLÉNIATE DE SOUDE PAR LA VOIE DIGESTIVE

278. — **Toxicité du sulfate de strychnine en solution dans l'eau distillée introduit directement dans le tube digestif du lapin.** *C. R. de la Soc. de biologie*, 29 octobre 1904.

279. — **Toxicité du sulfate de strychnine introduit dans le tube digestif du lapin, dans des solutions de chlorure de sodium, de sulfate de soude, de glucose.** *C. R. de la Soc. de biologie*, 29 octobre 1904.

280. — **Toxicité du séléniate de soude en ingestion gastrique chez le lapin. Ses**

variations suivant la nature du solvant. *C. R. de la Soc. de biologie*, 26 novembre 1904.

281. — **Toxicité du séléniate de soude introduit directement dans le duodénum du lapin. Ses variations suivant la nature du solvant.** *C. R. de la Soc. de biologie*, 3 décembre 1904.

282. — **Lésions de l'intestin, du foie et des reins provoquées chez le lapin par le séléniate de soude, en ingestion gastrique.** (En collab. avec M. Paisseau.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 8 juillet 1905.

283. — **Recherches sur l'action antitoxique des centres nerveux pour la strychnine et la morphine.** (En collab. avec M. Wioal.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 25 février 1898.

A. **Toxicité du sulfate de strychnine.** — Après m'être rendu compte des différences qui existent dans l'absorption intestinale suivant la teneur en chlorure de sodium du liquide introduit dans la cavité du tube digestif, j'ai recherché l'influence que peut avoir sur le toxicité du sulfate de strychnine introduit dans le tube digestif du lapin, l'emploi comme solvants de solutions diverses (278, 279).

1° Les doses de sulfate de strychnine en *solution dans l'eau distillée* nécessaires pour tuer sûrement le lapin en moins d'une heure (souvent en une demi-heure environ) sont, par kilogramme d'animal : 5 milligrammes environ par la voie gastrique, 2 milligrammes à 2 milligr. 5 par la voie intestinale (duodénum, partie terminale de l'intestin grêle, gros intestin). Avec les doses comprises entre 1 et 2 milligrammes introduites dans l'intestin, l'animal meurt souvent, mais non constamment.

La dose mortelle de sulfate de strychnine en injection sous-cutanée étant de 0 milligr. 7 par kilogramme de lapin (Maurel), on voit donc que ce sel est approximativement sept fois moins toxique par la voie gastrique, trois fois moins par la voie intestinale.

2° La dose de strychnine, qui tue le lapin par la voie gastrique en solution dans H^2O (5 milligrammes), ne le tue pas *en solution dans NaCl à* 10 p. 100. Des doses supérieures (6-12 milligrammes), en solution dens NaCl à saturation, ne provoquent que plus tardivement la première crise convulsive ; la mort, qui ne survient que trois fois sur quatre, est notablement retardée.

3° Dans le duodénum, la dose rapidement mortelle de sulfate de strychnine est la même (2 milligrammes à 2 milligr. 5), que l'on emploie comme solvants H^2O ou NaCl à 4, 5, 6 pour 100. Si l'on utilise des solutions de NaCl à 8 et 10 pour 100, les convulsions et la mort sont notablement retardées avec cette même dose, mais surviennent dans le même laps de temps avec la dose double. Avec la solution de NaCl à saturation, le même retard est constatable, même pour des doses de strychnine doubles et quadruples (5-10 milligrammes).

Le *sulfate de soude* n'agit qu'en solution saturée et seulement sur la dose minima sûrement mortelle (2 milligr. 5), dont il retarde l'action. Il en est de même pour le *glucose*.

A l'autopsie des animaux, on trouve dans l'anse duodénale liée une quantité de liquide toujours supérieure à la quantité introduite (20-45 centimètres cubes au lieu de 14). Avec H^2O, au contraire, cette quantité est toujours moindre. On peut donc admettre que la diminution d'activité de la strychnine dans le premier cas tient à la dilution et au retard dans l'absorption résultant de l'apport d'eau dans l'intestin.

Cependant d'autres processus doivent entrer en jeu, car l'action de SO^4Na^2 et du glucose est beaucoup moindre que celle de NaCl, bien que l'apport d'eau dans l'intestin soit le même avec ces trois substances. Il semble que NaCl ait une action atténuatrice spéciale, comme l'ont constaté Lesné et Ch. Richet fils en faisant des injections sous-cutanées à la souris.

B. **Toxicité du séléniate de soude.** — J'ai fait avec le séléniate de soude les mêmes expériences qu'avec le sulfate de strychnine (280, 281). Les résultats obtenus sont les suivants.

1° *Voie gastrique.* — Les doses de séléniate voisines de 0 gr. 01 par kilogramme (0 gr. 009-0 gr. 010) ne tuent pas le lapin dans les quarante-huit heures, quel que soit le solvant.

Les doses voisines de 0 gr. 02 par kilogramme (0 gr. 018-0 gr. 022) tuent le lapin en moins de 24 heures (3 et 16 heures), quand le solvant est NaCl à saturation ; en 24 heures, quand le solvant est H^2O ; en plus de 24 heures (37 et 51 heures), quand le solvant est le glucose à saturation ou à 10 pour 100 ; en 70 heures, quand le solvant est SO^4Na^2 à saturation.

Les doses voisines de 0 gr. 05 par kilogramme tuent le lapin en moins

de 9 heures, quand le solvant est H^2O ou le glucose à 10 pour 100; en 16 heures, quand le solvant est SO^4Na^2 à saturation.

Les doses voisines de 0 gr. 10 par kilogramme (0 gr. 095-0 gr. 11) tuent l'animal en 3 h. 1/2 à 6 h. 1/2, quel que soit le solvant; de même les doses plus fortes (0 gr. 19-0 gr. 57) tuent en 1 h. 1/2 à 3 h. 1/2.

Le séléniate de soude introduit dans l'estomac du lapin, mélangé au sulfate de soude à saturation, tue donc moins rapidement l'animal qu'en solution dans l'eau distillée, à condition de ne pas dépasser certaines doses. Le mélange du séléniate à des solutions glucosées retarde également son action, mais à un degré moindre. Par contre, le séléniate de soude incorporé à des solutions chlorurées sodiques tue l'animal plus rapidement qu'en solution dans l'eau distillée.

2° *Voie duodénale.* — Avec les doses de 0 gr. 05 à 0 gr. 08 de séléniate par kilogramme, l'animal meurt en 5 h. 1/2 à 7 h. 1/2, quel que soit le solvant employé; la survie la plus longue est obtenue avec So^4Na à saturation.

Avec les doses de 0 gr. 10 à 0 gr. 11 par kilogramme, l'animal meurt en 2 heures 20, quand le solvant est H^2O, en 4 h. 45 à 6 h. 30, quand le solvant est NaCl, So^4Na^2, glucose à saturation ou à 10 pour 100; la survie la plus longue est avec So^4Na^2.

Avec les doses de 0 gr. 19 à 0 gr. 22 par kilogramme, l'animal meurt en 3 heures à 3 h. 35, quel que soit le solvant employé.

Avec les doses supérieures (0 gr. 47 à 2 gr. 47 par kilogramme) dissoutes dans H^2O, la mort survient en un temps qui varie entre 3 h. 35 et 45 minutes.

Donc le séléniate de soude, introduit dans le duodénum à doses convenables, tue le lapin moins rapidement, quand il est incorporé à une solution de SO^4Na^2, de glucose ou de NaCl, que quand il est dissous dans l'eau distillée; parmi ces substances, c'est SO^4Na^2 qui a l'action retardante la plus marquée.

Que l'on opère sur l'estomac ou sur le duodénum, le sulfate de soude est la substance qui retarde le plus l'action du séléniate de soude, tandis que le sulfate de strychnine a son action retardée surtout par le chlorure de sodium. Si donc la diminution d'activité de ces sels toxiques, introduits dans l'intestin en présence de substances qui y attirent l'eau, peut être attribuée pour une part à la dilution et au retard dons l'absorption, il y a d'autre part une action atténuatrice spéciale du sulfate de soude vis-à-

vis du séléniate de soude, du chlorure de sodium vis-à-vis du sulfate de strychnine.

C. **Lésions de l'intestin, du foie et des reins provoquées chez le lapin par le séléniate de soude en ingestion gastrique.** — Ces lésions sont importantes (**282**).

Intestin. — La sécrétion du mucus est abondante. Les lésions vont en s'atténuant du duodénum vers le jéjunum.

Dans l'*intoxication aiguë*, les lésions duodénales consistent essentiellement en une tuméfaction énorme des cellules cylindriques, qui ont perdu leur plateau strié, sont renflées en forme de massue et irrégulièrement disposées.

Dans l'*intoxication prolongée*, la desquamation épithéliale est très marquée dans le duodénum; les villosités y sont en grande partie dépourvues de leur revêtement cellulaire et réduites à leur squelette conjonctif.

Foie. — A un faible grossissement, on distingue nettement les *zones périportales*, claires, mal colorées, qui ont perdu leur disposition trabéculaire, et les *zones périsushépatiques*, où les cellules, plus nettement colorées, reprennent leur disposition normale en travées radiées; souvent cependant la lésion ne débute pas immédiatement au voisinage du vaisseau porte et il existe une ou deux épaisseurs de cellules normales ou peu altérées.

Les zones claires périportales correspondent à des *lésions de nécrose*; à ce niveau, le parenchyme est formé de cellules énormes, globuleuses ou polyédriques, presque complètement vidées de leur protoplasma, dont il reste à peine quelques granulations. Ces cellules, dont les contours sont très nets, sont tassées sans ordre les unes contre les autres et donnent à ces zones l'aspect d'un pavage de mosaïque; au fur et à mesure qu'on se rapproche du centre des lobules, ces cellules, tendent à redevenir normales et à reprendre leur disposition en travées rayonnant vers la veine centro-lobulaire.

Ces lésions caractérisent l'*intoxication aiguë*; elles existent à des degrés variables dans l'*intoxication chronique*.

Reins. — Dans l'*intoxication aiguë*, il y a nécrose cellulaire portant principalement sur les cellules des tubes contournés.

Dans les *intoxications subaiguës* ou *chroniques*, on retrouve des zones beaucoup moins étendues de nécrose cellulaire disposées par travées

parallèles allant de la substance médullaire vers la substance corticale et semblant répondre aux trajets vasculaires. Dans le reste du parenchyme, les cellules sont en grande partie conservées; il existe seulement une congestion assez marquée, mais il n'y a pas de lésions glomérulaires. Dans les tubes excréteurs, on trouve un grand nombre de cylindres.

En résumé, qu'il s'agisse de l'intestin, du foie, du rein, le séléniate de soude introduit par voie gastrique détermine principalement des lésions de *nécrose cellulaire.*

D. Recherches sur l'action antitoxique des centres nerveux pour la strychnine et la morphine (283). — Ces recherches ont été poursuivies avec le Professeur Widal pour voir si les centres nerveux avaient la même action antitoxique sur ces alcaloïdes que sur la toxine tétanique.

Le cerveau et le cervelet d'une part, le bulbe et la moelle d'autre part, ainsi que le foie, le rein, etc., étaient triturés séparément dans la solution physiologique de chlorure de sodium, mélangés à la solution d'alcaloïde, chlorhydrate de strychnine ou chlorhydrate de morphine. Après un contact d'une ou deux heures, la masse était inoculée à des souris.

Les organes expérimentés appartenaient au lapin et au cobaye.

Les centres nerveux du lapin ont une action protectrice dans les trois quarts des cas. Elle est tantôt également puissante pour le cerveau et la moelle, tantôt plus marquée pour le premier que pour la seconde et inversement. Elle s'exerce pour la dose sûrement mortelle et parfois pour une dose double.

Les résultats ne sont pas constants. Ils varient suivant les individus et suivant les espèces, sans qu'il y ait de relation entre l'action protectrice du système nerveux et la résistance des animaux aux toxiques.

L'action neutralisante est également manifeste pour le foie et les divers autres organes; mais elle est en général moins marquée et plus irré gulière.

V

ACTION DU BLANC D'ŒUF DE POULE INTRODUIT DANS LE TUBE DIGESTIF DU LAPIN

284. — **Mortalité des lapins soumis à des injections de blanc d'œuf de poule, faites dans l'estomac ou le rectum à des intervalles variables.** *C. R. de la Soc. de biologie*, 22 mai 1909.

285. — **Lésions rénales chez les lapins qui ont reçu des injections répétées de blanc d'œuf de poule par la voie gastrique ou par la voie rectale.** (En collab. avec M. Paisseau.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 24 juillet 1909.

286. — **Recherches sur l'action du blanc d'œuf de poule cru introduit dans le tube digestif du lapin.** *Journal de Physiologie et de pathologie générale*, septembre 1909.

A. La clinique fournit de nombreux exemples de susceptibilités individuelles aux albumines alimentaires. Pour élucider ces faits, qui sont analogues, dans certains cas, à l'*anaphylaxie*, j'ai poursuivi des RECHERCHES SUR L'ACTION DU BLANC D'ŒUF CRU INTRODUIT DANS LE TUBE DIGESTIF DU LAPIN (284, 286) par la voie gastrique ou la voie rectale.

Les expériences ont porté sur des adultes et des jeunes. Les uns (*lapins neufs*) n'ont été soumis qu'à une seule série d'injections; les autres (*lapins préparés*) ont été soumis à des séries successives plus ou moins espacées.

1° *Lapins neufs.* — Les injections de blanc d'œuf dans l'estomac ou le rectum peuvent être nuisibles et déterminer la mort. Leur nocivité dépend de leur nombre, de leurs intervalles et des doses utilisées.

L'*injection quotidienne* pendant un mois détermine de l'amaigrissement, mais non la mort, même avec une dose totale de 300 centimètres cubes de blanc d'œuf.

Les *injections répétées à des intervalles de* 3, 7, 10 *ou* 15 *jours* causent la mort respectivement dans 33 pour 100, 50 pour 100, 25 pour 100 et 33 pour 100 des cas. Les injections espacées sont donc plus nocives que les quotidiennes. L'intervalle de 7 jours est le plus dangereux; la mort

peut survenir avec des faibles doses de 30 ou 40 centimètres cubes de blanc d'œuf.

La voie gastrique est un peu plus nocive que la voie rectale (40 pour 100 et 31 pour 100 de morts). Pour les injections hebdomadaires cependant, il n'y a pas de différences : les deux voies d'introduction fournissent des mortalités de 50 pour 100.

2° *Lapins préparés.* — Des lapins sont préparés par une première série d'injections de blanc d'œuf dans le roctum ou l'estomac faites à des intervalles variables. *Après un repos minimum de 20 jours*, on leur fait, *dans une deuxième série, des injections intrarectales hebdomadaires.* Ils meurent dans la même proportion (46 pour 100) que les animaux neufs soumis aux mêmes injections (50 pour 100); mais, si la première série a consisté en injections hebdomadaires, la mortalité s'élève à 65 pour 100.

La *voie gastrique* semble avoir mieux sensibilisé que la voie rectale : la mortalité est, en effet, respectivement, 44 pour 100 et 36 pour 100.

Une *troisième série*, commencée après un repos minimum de 17 jours, et comportant des injections intrarectales hebdomadaires entraîne une mortalité de 66 pour 100.

Une *quatrième série*, faite dans les mêmes conditions, après un repos d'au moins 36 jours, donne une mortalité de 73 pour 100.

Les chiffres qui viennent d'être donnés concernent les lapins *adultes*. Les *jeunes* montrent en général une plus grande sensibilité. Après la première série, il n'en est resté vivants que 26 pour 100, après la deuxième, que 6 pour 100; après la troisième tous sont morts.

La sensibilisation des animaux au blanc d'œuf augmente donc à mesure que l'on répète les injections hebdomadaires ou intra-rectales.

Ces expériences montrent les conditions nécessaires pour sensibiliser des lapins avec le blanc d'œuf introduit dans le tube digestif.

Les premières injections déterminent assez souvent de l'amaigrissement et parfois une véritable cachexie. Les suivantes n'ont pas une même influence. Beaucoup de lapins avaient leur poids primitif et même un poids supérieur; ils mouraient rapidement sans que rien pût faire prévoir leur disparition.

Une *albuminurie* légère a été assez fréquente.

B. Les LÉSIONS RÉNALES CHEZ LES LAPINS QUI ONT REÇU DES INJECTIONS RÉPÉTÉES DE BLANC D'ŒUF DE POULE PAR LA VOIE GASTRIQUE OU PAR LA VOIE RECTALE (285) sont inconstantes et variables.

Parmi les reins examinés, les uns sont normaux, d'autres présentent des lésions congestives banales, d'autres sont atteints de *cytolyse protoplasmique*.

La cytolyse porte exclusivement sur les tubes contournés. Ces tubes ont un aspect clair et transparent, dû à la raréfaction des granulations, qui ont disparu dans la zone sus-nucléaire et ne forment plus dans la partie basale que quelques bâtonnets espacés. Il n'existe pas d'autre altération.

Quand cette lésion existe, il y a eu presque toujours de l'albuminurie. Par contre l'albuminurie avait fait défaut ou avait disparu, quand les reins étaient sains à l'examen histologique.

VI

LEUCOCYTES DES SÉREUSES DU LAPIN

287. — **Formules leucocytaires des séreuses chez le cobaye normal.** (En collab. avec M. Bigart.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 1er décembre 1900.

288. — **Transformations des polynucléaires et des éosinophiles dans le péritoine du cobaye.** (En collab. avec M. Bigart.) *C. R. de la Soc. de biologie*, 1er décembre 1900.

L'étude des FORMULES LEUCOCYTAIRES DES SÉREUSES CHEZ LE COBAYE NORMAL (**287**) conduit aux constatations suivantes :

La *sérosité péritonéale* contient des leucocytes mononucléaires petits et grands (les formes petites, lymphocytiques, sont les moins nombreuses), des éosinophiles (1 à 60 pour 100), des grandes cellules endothéliales.

La *sérosité pleurale* et la *sérosité péricardique* présentent les mêmes formes, mais les éosinophiles manquent généralement ou sont peu abondants (1 à 5 pour 100).

La *sérosité articulaire* contient peu de cellules (grands mononucléaires et rares petits).

L'*injection sous-cutanée de bouillon peptone* provoque de la polynucléose intra-péritonéale. Elle permet de suivre les TRANSFORMATIONS DES POLYNU-

CLÉAIRES ET DES ÉOSINOPHILES DANS LE PÉRITOINE DU CORAYE (228) en dehors de toute influence étrangère locale.

On constate : la chromotolyse, la fragmentation du noyau, la dissolution des granulations dans le protoplasma, le gonflement et l'éclatement des cellules.

VII

STRUCTURE DU REIN

289. — Structure du rein, *In Traité d'anatomie humaine*, publié par P. POIRIER et CHARPY. V. 1re édition, 1901 et 2e édition, 1906.

TABLE DES MATIERES

82708. — Paris, imprimerie LAHURE, 9, rue de Fleurus.